Aus der Neurologischen Klinik und Poliklinik
im Klinikum Steglitz der Freien Universität Berlin
Professor Dr. med. Hans Schliack

Parkinsonbehandlung in einer Spezialklinik

Versuch einer quantifizierten Erfolgsbeurteilung

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Franz Georg Otto
aus Pöcking

1975

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41533913_0045

Aus der Neurologischen Klinik und Poliklinik
im Klinikum Steglitz der Freien Universität Berlin
Professor Dr. med. Hans Schliack

Parkinsonbehandlung in einer Spezialklinik

Versuch einer quantifizierten Erfolgsbeurteilung

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Franz Georg Otto

aus Pöcking

Referent: Professor Dr.med. Hans Schliack

Korreferent: Priv.-Doz. Dr.med. Manfred Wolter

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 19. 2. 1975

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
0	EINLEITUNG	1
1	DAS PARKINSON-SYNDROM	2
10	Epidemiologie und Ätiologie	2
11	Symptomatologie	3
12	Pathophysiologie	4
13	Biochemie	5
14	Medikamentöse Therapie	6
140	Geschichtliches	6
141	Synthetische Antiparkinsonmittel	6
142	Therapie mit L-Dopa	7
2	SPEZIALKLINIK FÜR PARKINSONISMUS	8
20	Allgemeines und Organisatorisches	8
200	Beschreibung des Klinikbetriebes	8
201	Grundlagen der Krankenuntersuchung	9
21	Methodik der Erhebung	16
22	Darstellung des Untersuchungsgutes	16
220	Erfassung der Patienten	16
221	Zusammensetzung der Kontrollgruppe	19
3	KLINISCH-KATAMNESTISCHE BEOBACHTUNGEN	22
30	Morbidität	22
300	Altersgruppierung	22
301	Erkrankungsalter	23
31	Soziologische Zusammensetzung	23
32	Schweregrade der Erkrankung	25
33	Progredienzeinflüsse und Begleiterkrankungen	29
330	Äußere Einflüsse	29
331	Begleit- und Nebenerkrankungen	30
34	Stereotaktische Operationen	31
35	Erstsymptome im Rahmen der Ätiologie	31

Seite

4 THERAPIE UND ERGEBNISSE DER KLINIKBEHANDLUNG 34

40 Maximale und konventionelle Therapie 34

41 Behandlungsergebnisse 36

410 K u r z fristige Erfolgskontrolle 36

4100 Ergebnisse der letzten Klinikbehandlung 36

4101 Dauer des Therapieerfolges 37

4102 Besserung der wichtigsten Einzelsymptome unter Einfluß der Maximaltherapie 39

4103 Bewertung der Therapieergebnisse 43

4104 Akinese unter dem Einfluß der Maximaltherapie 44

4105 Therapieergebnisse bei sonstigen Symptomen 45

411 L a n g fristige Erfolgskontrolle 46

4110 Allgemeines 46

4111 Quantifizierung 46

4112 Globale Verlaufsbeurteilung der Parkinsontrias 47

4113 Individuelle Verlaufsbeurteilung 51

41130 Allgemeines 51

41131 Langfristige Katamnesen 52

5 DISKUSSION 65

6 ZUSAMMENFASSUNG 78

7 LITERATURVERZEICHNIS 81

E I N L E I T U N G

Aufgabe dieser Arbeit ist es zu ermitteln, welche Ergebnisse die konservative Behandlung parkinsonkranker Patienten in einer Spezialklinik hat.

Vor der Darstellung der katamnestischen Untersuchungen und des eigenen Versuches, die Behandlungsergebnisse quantitativ zu erfassen, sollen kurze Ausführungen zur Definition des Parkinson-Syndroms und ein Überblick über die therapeutischen Möglichkeiten bei dieser Krankheit vorausgeschickt werden.

DAS PARKINSON-SYNDROM

Epidemiologie und Ätiologie

Unter den Erkrankungen des extrapyramidalen Systems ist das Parkinson-Syndrom das „häufigste und medizinisch wie sozial wichtigste aller extrapyramidalen Syndrome" (90).

Es wird angenommen, daß etwa 1 ‰ der Bevölkerung an der Parkinson-Krankheit leiden (53). Männer sind zahlenmäßig stärker davon betroffen als Frauen (38, 97). Die Erkrankung beginnt sehr oft im Alter von 50 - 69 Jahren, einzelne Fälle können aber schon in der dritten und vierten Lebensdekade auftreten (51).

Parkinson-Syndrom ist ein Sammelbegriff für eine ganze Reihe sich klinisch sehr ähnelnder Krankheiten, die durch Läsion bestimmter Gebiete des extrapyramidalen Systems zustande kommen (64).

In der Literatur werden im wesentlichen folgende Formen des Parkinson-Syndroms genannt:

1. hereditärer Parkinsonismus, der eigentliche Morbus Parkinson, auch Paralysis agitans,
2. postencephalitischer Parkinsonismus,
3. arteriosklerotischer oder seniler Parkinsonismus,
4. toxischer Parkinsonismus (z.B. durch Mangan, Kohlenoxyd, Schwefelkohlenstoff, Quecksilber),
5. tumoraler Parkinsonismus,
6. luischer Parkinsonismus,
7. traumatischer Parkinsonismus,
8. medikamentöser Parkinsonismus (41, 42, 88),
9. idiopathischer Parkinsonismus.

Für alle vorgenannten Formen des Parkinsonismus verwendet der Verfasser in dieser Arbeit unabhängig von der Ätiologie den Begriff Parkinson-Syndrom.

Eine ätiologische Diagnose des Parkinsonismus kann nach SIEGFRIED (97) auf zwei Faktoren beruhen: der Anamnese und dem klinischen Bild.

Obwohl weitgehend bekannt ist, welche verschiedenen Ursachen die Krankheit haben kann, ist es für den Arzt schwierig, die Ätiologie zu bestimmen. Auch eine sorgfältige Anamnese ist häufig nicht zweifelsfrei. Selbst das klinische Bild kann nur ein zusätzliches Erkenntnismittel sein. Der gesamte Komplex der Ätiologie des Parkinsonismus ist noch nicht restlos geklärt.

Symptomatologie

Die Hauptsymptomatik des Krankheitsbildes des Parkinson-Syndroms besteht aus der Trias: Akinese, Rigor und Tremor. HASSLER (40) sagt, daß die beiden obligaten Symptome „Akinese, d.h. eine allgemeine Verarmung an spontanen und reaktiven Bewegungen, und Rigor, eine eigenartige, ohne Veränderung der Sehnenreflexe einhergehende Steigerung des Muskeltonus" sind. Als drittes, nichtobligates Symptom (Paralysis agitans sine agitatione) gehört dazu der Tremor in Form eines Ruhe- oder Antagonistentremors. Daneben bestehen häufig vegetative Störungen wie Hyperhidrosis, Salbengesicht und Speichelfluß (69) sowie psychische Symptome (18), z.B. eine motorische Einengung, Bradyphrenie, Erschwerung der Entschlußfahigkeit, wobei die intellektuelle Leistungsfähigkeit meist erhalten bleibt.

Typisch für den Parkinsonkranken sind vor allem der kleinschrittige, schlürfende Gang mit vorgebeugter Körperhaltung, die fehlenden Mitbewegungen der Arme beim Gehen, eine Pro-, Retro- und Lateropulsion sowie eine Amimie (64). Die Sprache ist leise, leiernd, modulationsarm, verwaschen; ferner treten - beim postencephalitischen Parkinsonismus - Blick- oder Schaukrämpfe auf (90).

Pathophysiologie

Dem Parkinson-Syndrom liegt der Ausfall bestimmter Areale des extrapyramidalen Systems zugrunde. Pathomorphologisch bestehen in jedem Fall Läsionen der Substantia nigra im Mittelhirn (50, 99, 115); jedoch können auch noch andere Zentren geschädigt sein (38).

HARTMANN-VON MONAKOW (38) gibt eine Zusammenstellung der extrapyramidalen Kerngebiete und ihrer afferenten und efferenten Systeme. Die Verbindungen zwischen den einzelnen Kernzentren wirken als Regelkreise und dienen nach MUMENTHALER (73) beim Gesunden der Ausarbeitung automatischer und halbautomatischer Bewegungsabläufe, der Tonusregulierung und der Harmonisierung der motorischen Aktivität. Der Ausfall jedes einzelnen Gliedes eines Regelkreises kann zu Störungen oder Krankheit führen (38), u.a. auch zum Parkinson-Syndrom.

Aus dem Ausfall der Substantia nigra versucht man sowohl die Akinese als auch Tremor und Rigor zu erklären. Ebenso werden die fehlenden automatischen Mitbewegungen des Gesichtes, Kopfes und Nackens, der Hände sowie des Körpers mit dem Zelluntergang begründet (74).

Bei der Akinese werden nach HASSLER (40) kortikale Anregungen zwar noch zum Nucleus niger ausgesandt, infolge seines Ausfalls von diesem aber nicht mehr an die Vorderhornzellen übertragen; die Anregungen können deshalb nicht mehr wirken. Es handelt sich insoweit um ein Mangel- oder Minussymptom.

Entsprechend wird hinsichtlich der Überschuß- oder Plussymptome angenommen, daß durch Schädigung eines übergeordneten Systems die Steuerung wegfällt und die primär ungeschädigten Kerne enthemmt werden (40, 48, 49).

Stereotaktische Operationen

Durch stereotaktische Operationen werden die nichterkrankten Neuronenketten, über die die freigesetzten und unkontrollier-

ten Impulse verlaufen, unterbrochen. Man blockiert damit den Fluß der Überschußsymptome (74, 75).

Aus der Tatsache, daß der Eingriff nicht an der erkrankten Stelle selbst und somit nicht ätiologisch kausal vorgenommen wird, sondern durch Unterbrechung der pathologischen Impulse symptomatisch ist, wird verständlich, daß die Mangelsymptome, wie z.B. die Akinese (100), durch Operationen nur wenig oder unbefriedigend beeinflußt werden können (68, 74, 105).

Biochemie

Beim gesunden Menschen besteht ein Gleichgewicht innerhalb des extrapyramidalen Systems zwischen den mindestens zwei physiologischen Mechanismen mit den Überträgerstoffen Acetylcholin und Dopamin (47). Beim Parkinsonkranken ist dieses Gleichgewicht gestört. Aus dem pathologischen Defekt, nämlich dem Verlust melaninhaltiger Ganglienzellen in der Substantia nigra (40), resultiert dort letztlich ein Defizit an Dopamin (14, 80).

Die biochemische Erklärung des Parkinson-Syndroms geht davon aus, daß die Insuffizienz des dopaminergischen Systems zu einem Übergewicht der cholinergischen Aktivität führt (11). Dem Dopamin wird die entscheidende Transmitterfunktion für die extrapyramidalen Bewegungen zugeschrieben (14). BIRKMAYER erklärt die klinischen Symptome, Rigor, Tremor und Akinese, durch diesen biochemischen Defekt in den Basalganglien (14).

Neben dem Defizit an Dopamin in den Gehirnen Parkinsonkranker ist auch die Konzentration von Noradrenalin und Serotonin herabgesetzt (6, 25), wodurch - wie man vermutet - psychische und vegetative Störungen ausgelöst werden (14).

Auf diesen grundsätzlichen Erkenntnissen baut die moderne medikamentöse Therapie des Parkinson-Syndroms auf.

Medikamentöse Therapie

Geschichtliches

Schon im 17. Jahrhundert gab es in Litauen eine Form der „Zitterkrankheit", die man mit Bilsenkraut behandelte (39). 1817 veröffentlichte der Engländer JAMES PARKINSON „An Essay on the Shaking Palsy" (77). Zu dieser Zeit wurde die Krankheit mit Schröpfköpfen an der Nackenpartie, durch Einreibungen mit Linimenten oder mit Zugpflastern bekämpft (37). CHARCOT (22) arbeitete mit Strychnin, Opium, Belladonna und Silbernitraten, BROWN-SEQUARD (97) mit Bariumchlorid. ORDENSTEIN, ein Schüler CHARCOTS, hatte schon 1867 erstmals die Belladonna-Therapie zur wirksamen Beeinflussung der Parkinson'schen Krankheit empfohlen (65). Man versuchte in der Folgezeit auch, mit Jod, Malaria, Parathormon und Röntgenstrahlen zu heilen (50). Jahrzehntelang blieben Atropin, Belladonnaextrakte, Skopolamin oder Kombinationspräparate vorwiegend aus diesen Substanzen die wesentlichen Mittel zur Behandlung des Parkinson-Syndroms (111).

Synthetische Antiparkinsonmittel

Nach dem 2. Weltkrieg begann die Einführung der sogenannten synthetischen Antiparkinsonmittel. Man kann sie wie HARTMANN-VON MONAKOW (38) nach der chemischen Konstitution oder wie DEGWITZ (26) nach der pharmakologischen Wirksamkeit einteilen. Es gibt inzwischen eine große Anzahl synthetischer Antiparkinsonmittel, die dem Therapeuten eine Auswahl bieten, wenn beim Kranken Gewöhnung oder Nebenerscheinungen auftreten. Die jetzt als klassisch geltende Therapie ist vor allem parasympathikolytisch, anticholinergisch und spasmolytisch ausgerichtet. Zur Wirkungsverstärkung dieser Mittel werden oft zusätzlich Antihistaminika gegeben.

Ein weiteres neues Behandlungsprinzip wurde von SCHWAB (94) durch die Einführung des Amantadin in die Parkinsontherapie entwickelt.

Therapie mit L-Dopa

Unter dem Gesichtspunkt der biochemischen Erkenntnisse fordert BIRKMAYER (14):

„1. Wiederherstellung der gestörten Balance zwischen cholinergischer und dopaminergischer Aktivität durch Medikation von anticholinergischen Drogen.

2. Zufuhr von L-Dopa als Substitution der unzureichenden Transmittersubstanz Dopamin.

3. Potenzierung der biogenen Amine durch zusätzliche Medikation von antidepressiven Drogen" (86).

Nachdem wissenschaftlich unbestritten war, daß der verringerte Dopamingehalt im Gehirn zu Parkinson-Symptomen führt, hat man L-Dopa als Vorstufe des Dopamin den Kranken verabreicht, da Dopamin selbst die Blut-Hirn-Schranke nicht passieren kann. Um den Effekt zu steigern, versuchte man vorübergehend auch eine Kombination mit Monoaminoxydasehemmern (7, 14, 16, 110). Heute gibt man einen Hemmstoff der Decarboxylase, um u.a. den L-Dopa-Effekt zu verlängern oder zu intensivieren (14, 24, 29, 76, 116).

VÖLLER (114) hat die heute gebräuchlichen Therapieformen mit ihren hauptsächlichen Wirkungen auf die einzelnen Parkinson-Symptome synoptisch zusammengestellt.

Neben der operativen Therapie und der Physiotherapie unterscheidet er die medikamentöse Behandlung, die er in folgende Abschnitte einteilt:

1. Chemotherapie
   a) Alkaloide
   b) Amantadin
   c) Anticholinergika
   d) Zusatzmedikation, z.B. Antidepressiva
2. Biochemische Therapie
   a) L-Dopa bzw. L-Dopa mit Decarboxylasehemmer
   b) Kombination der Medikamente unter a) mit Anticholinergika.

Heute wird L-Dopa auch mit Amantadin, das zwischen die Anticholinergika und L-Dopa gestellt wird, kombiniert (112, 114).

S P E Z I A L K L I N I K FÜR P A R K I N S O N I S M U S

Allgemeines und Organisatorisches

Beschreibung des Klinikbetriebes

Der folgenden Darstellung liegt die kritische Auswertung des Krankengutes der Klinik Dr.med. E. Wohlauf KG in Wolfach/ Schwarzwald, leitender Arzt: Dr.med. E. Wohlauf, Facharzt für Nervenkrankheiten; bis 1959 Dr. F. Barlen (4), einer Spezialklinik für Parkinsonismus und andere neurologische Erkrankungen zugrunde.

In der Klinik werden keine Operationen durchgeführt. Schwere, d.h. pflegebedürftige Fälle, werden nur mit einer Begleitperson aufgenommen.

Zur Anwendung gelangt eine Therapie, die eine optimale medikamentöse Einstellung, eine psychologische Wegweisung und Führung der Kranken (19, 20, 70), gezielte Gruppengymnastik - bei schwereren Fällen Einzelkranken-Gymnastik - und Pendelübungen mit Stangen bei rhythmischer Musik beinhaltet. Darüber hinaus werden Sprechübungen durchgeführt und weitere physikalisch-therapeutische und diätische Maßnahmen ergriffen sowie eine umfassende Allgemein- und eine besonders intensive Herz-Kreislauf-Therapie angewendet (19, 20, 50, 57, 82, 83, 89, 101, 106, 118).

Bei der Gruppenkrankengymnastik, die ebenso wie das Pendeln großen Anklang bei den Patienten findet, zeigt sich, daß „diese Behandlungsmethode zu 90 % psychische und nur zu 10 % eine somatische Bedeutung hat". Sie läßt den Parkinsonkranken erkennen, „wieviel Lebendiges noch in ihm steckt" (118). Es ist eine wesentliche Voraussetzung für den Erfolg des gesamten Klinikaufenthaltes, daß der Wille der Kranken, gesund zu werden, geweckt und gestärkt wird.

Zusammen mit dieser Behandlung wirkt die Geborgenheit in einer kurgemäßen Umgebung positiv: dazu gehören u.a. geordnete, naturgemäße Lebensweise, Spaziergänge in einer schönen Landschaft, ausreichende Bettruhe (82).

Grundlagen der Krankenuntersuchung

Zunächst sollen einige allgemeine Bemerkungen zur Untersuchungsmethode in der Klinik vorangestellt werden. Bei allen Patienten werden neurologisch-psychiatrische Aufnahme-, Zwischen- und Abschlußuntersuchungen durchgeführt. Seit 1959 nimmt Dr. Wohlauf die Hauptuntersuchungen selbst vor oder kontrolliert sie nach. Daher liegt seit mindestens dieser Zeit den Befunden in den Krankenblättern eine einheitliche Beurteilung zugrunde, was die Vergleichbarkeit der zu verschiedenen Zeitabschnitten gewonnenen Einzelbefunde gewährleistet.

Seit 1971 werden zusätzlich zu der üblichen Führung der Krankenblätter die Ergebnisse der Untersuchungen nach einem besonderen Schema, ähnlich der Rating Scale nach WEBSTER (117), bewertet und in einem Befundkontrollbogen für Parkinsonkranke graphisch dargestellt. Die so gewonnenen Diagramme zeigen den Verlauf der Parkinson-Symptome während der Behandlungsdauer. Da die Patienten in der Regel 4 - 6 Wochen behandelt werden, können neben dem Aufnahmebefund die Ergebnisse von zwei weiteren Kontrolluntersuchungen und der Abschlußuntersuchung in die Bögen eingetragen werden.

Zusätzlich wird bei jedem Untersuchungstermin von den Patienten eine Schrift- und Zeichenprobe angefertigt.

Der nachfolgend abgedruckte Kontrollbogen wurde von dem Ärzteteam der Klinik Dr.med. E. Wohlauf entwickelt.

Befundkontrollen für Parkinsonkranke

Allgemeine Hinweise siehe Rückseite

Jahr 19 Bogen Nr.

ambulant ☐

stationär ☐

Name Beruf

Alter Jahre

Gewicht kg

Art des Parkinson

Idiopathisch ☐

Vaskulär ☐

Postencephalitisch ☐

Sonstige

Rechtshänder ☐

Linkshänder ☐

Stereotaktisch operiert

1. OP rechts f. links vor J.

2. " " " J.

1. OP links f. rechts vor J.

2. " " " J.

Dauer der Krankheit J.

Andere Krankheiten

Intern.

Orthop.

Neurol.

Laborbefunde, EKG, Ro-Bef. u. dgl.

Epikritische Bemerkungen

Definition der Befunde

Tremor

0 nicht nachweisbar

1 inkonstant situationsprovoziert, willentlich noch beherrschbar, fein- bis mittelschlagig

2 konstant hort bei aktiver Bewegung auf, fein bis mittelschlagig.

Einrolltendenz

3 konstant, bei aktiver Bewegung nicht verringert, hort nur im Schlaf auf mittel- bis grobschlagig

4 sehr stark, grobschlagig, den ganzen Rumpf erschutternd, hort nur im Schlaf auf

Rigor

0 nicht nachweisbar

1 gering, durch Provokation verstarkbar oder erst hervorgerufen.

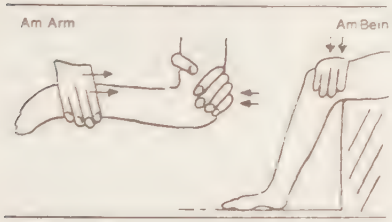
2 maßig, evtl. durch Provokation verstarkbar

3 deutlich, mit Zahnradphanomen, oder dieses erst durch Provokation zu erzielen.

4 stark, mit Zahnradphanomen

Provokation:

Gelenkflachen werden aufeinander gedrückt



Aktionskreis

0 uneingeschränkt

1 gering eingeschrankt geht allein spazieren,auch einkaufen Kann Hemmungen an Engpassen,beim Anlaufen und Wenden usw aktiv uberwinden Ankleiden verlangsamt

2 eingeschrankt, Pat wünscht Begleitung zur besseren Uberwindung von Hemmungen Ankleiden vorwiegend allein jedoch nicht ganz ohne Hilfe (z B beim Kragenknopfschließen u dergl)

3 deutlich eingeschrankt, Fuhrung unerlaßlich wegen Sturzgefahr aufgrund ausgepragter Pulsionen Hilfe beim Aufstehen vom Liegen und Sitzen und beim Ankleiden zwingend erforderlich

4 aufgehoben, an Bett oder Lehnstuhl fixiert Ankleiden auch mit Hilfe nur unter großten Schwierigkeiten oder gar nicht moglich Muß gefuttert werden

Haltung

0 aufrecht

1 maßige Einrollung von Rumpf und Kopf betroffene Extremitaten leicht flektiert Aufrichten und Strecken willkurlich kurzzeitig moglich

2 Beugehaltungen deutlich, Streckung willkurlich nur teilweise passiv vollstandig moglich

3 Beugehaltungen stark ausgepragt, Streckung auch passiv nicht vollstandig

4 ausgepragtes Einrollschema (siehe Skizze links) aktiv und passiv nur wenig oder gar nicht ausgleichbar

Fingerspiel

0 ungestort

1 herabgesetzt Gebrauchsfahigkeit ungestort

2 deutlich herabgesetzt, Gebrauchsfahigkeit eingeschrankt, Besteckfuhrung, Knopfen erschwert aber ohne Hilfe Beginnende Pfotchenstellung der Hande Hande aktiv streckbar

3 stark herabgesetzt, Gebrauchsfahigkeit stark gemindert deutliche Pfotchenstellung der Hande, nur passiv streckbar

4 ausgepragte Pfotchenstellung, beginnende Kontrakturen, Gebrauchsfahigkeit aufgehoben

Hohlklauenfuß

0 nicht vorhanden

1 maßig ausgepragt keine Neigung zum Stolpern

2 maßig bis deutlich ausgepragt, neigt zum Stolpern Gehhilfe (Stock oder Fuhrung) zeitweilig notig

3 deutlich bis stark ausgepragt, Gehhilfe unerlaßlich

4 stark bis sehr stark ausgepragt, Gehhilfe wirkungslos

Mitbewegungen der Arme beim Gehen

0 ungestort auch bei Ablenkung (Zehengang oder Pfeifen)

1 ungestort, nur bei Ablenkung gebremst

2 leicht gebremst, bei Ablenkung stark gebremst.

3 stark gebremst bei Ablenkung aufgehoben

4 aufgehoben

Nacken- und Ruckengriff

0 ungestort.

1 maßig erschwert

2 deutlich erschwert

3 Versanden der Bewegung passiv durchfuhrbar

4 frühes Versanden auch passiv nicht durchfuhrbar

Bei Ruckengriff Hohe des Daumens uber oberem Kreuzbeinrand angeben

Entwicklung der Befunde

Therapiebeginn

Untersuchungstermine	I	II	III	IV
Farbe der Eintragungen	Schwarz	Blau	Grün	Rot

Tremor

		I	II	III	IV
Kopf	ja				
	nein				
Kinn	ja				
	nein				
Zunge					
Lippen					
Unwillkürlicher Lidschluß	ja				
	nein				
Blickkrämpfe	ja				
	nein				

TREMOR-SCORE	0	1	2	3	4
rechter Arm					
rechtes Bein					
linker Arm					
linkes Bein					
rechter Arm					
rechtes Bein					
linker Arm					
linkes Bein					
Aktionskreis					
Haltung					
Fingerspiel rechts / links					
Hohlklauenfuß rechts / links					
[illegible] rechter Arm / linker Arm					
Nackengriff rechts / links					
Rückengriff rechts / links					

	0	1	2	3
Propulsion				
Retropulsion				
Mimik				
Sprache				
Dysphorie				
Verlust der Initiative				

	0	1	2
Erwartungsangst			
Akathisie			
Schwitzen			
Speichelfluß			
Schluckstörung			
Seborrhoe			

	I	II	III	IV
				cm
				cm

Medikation am Termin

Uhrzeit	I 8	I 10	I 12	I 15	I 18	I 20	II 8	II 10	II 12	II 15	II 18	II 20	III 8	III 10	III 12	III 15	III 18	III 20	IV 8	IV 10	IV 12	IV 15	IV 18	IV 20
1.																								
2																								
3																								
4																								
5																								
6																								
7																								
8																								
9																								
10																								

Änderungen wegen

Definition der Befunde

Pulsionen

(Prüfung plötzlicher Stoß von vorn, hinten, auch seitlich)

0 nicht vorhanden

1 mäßig ausgeprägt

2 deutlich ausgeprägt

3 stark ausgeprägt, kommt allein nicht zum Stehen, oder ruhiges Stehen nicht möglich.

Mimik

0 ungestört.

1 im Ausdruck leicht verarmt

2 im Ausdruck deutlich verarmt

3 starr, Maskengesicht

Sprache

0 klar, gut artikuliert und moduliert

1 leicht aphonisch, noch ausreichend artikuliert und verständlich

2 stellenweise ganz aphonisch, monoton, verwaschen, versandend, mangelnde Artikulation, nur zeitweise verständlich.

3 vorwiegend ganz aphonisch, stark verwaschen, auch stolpernd und iterierend, unverständlich

Dysphorie

Fragen: Sind Sie leicht erregbar? Wie beurteilen Sie ihre Zukunft?

0 empfindet keine Veränderung

1 pessimistisches Grundgefühl

2 leicht reizbar und/oder deprimiert, mangelnde Steuerung aller Affekte

3 hoffnungslos, fühlt sich ausgeliefert und verzweifelt

Verlust der Initiative

Fragen: Hobby? Gern Besuch?

0 kein Initiativeverlust

1 langsamer Rückzug aus Freundeskreis, für Anregung zu Umweltbezügen noch dankbar

2 isoliert sich bewußt, Umweltinteresse nimmt deutlich ab, ist nur kurzfristig mobilisierbar

3 Einmauerung in Selbstisolierung, lehnt alle Anregungen als störend ab

Erwartungsangst

Fragen: Wann zittern sie mehr? Hemmungen durch Fremde beim Schreiben oder Gehen? Angst vor neuen Situationen?

0 keine Erwartungsangst

1 Hemmungen beim Sprechen, Schreiben oder Gehen können willentlich überwunden werden, Tremor beherrschbar

2 In Situationen den Hemmungen völlig ausgeliefert, dadurch an zahlreichen motorischen und geistigen Vollzügen verhindert

Akathisie

Bewegungszwang, da unfähig, in einer Haltung länger zu verharren.

0 keine Akathisie

1 zwangshafter Bewegungsdrang, wird selbst intendiert und ausgeführt, dadurch Beruhigung

2 kann Bewegungszwang nicht ohne Hilfe abreagieren, nächtliche Unruhezustände, fühlt sich gefesselt, muß im Bett umgedreht werden.

Schwitzen

0 normal

1 gesteigert, kein nächtlicher Hemdwechsel nötig

2 sehr gesteigert, auch anfallsweise am Tag oder in der Nacht

Speichelfluß

0 normal

1 Speichelsee im Mund.

2 Speichelausfluß

Schluckstörung

0 keine Schluckstörung

1 mäßige Störung, schluckt mühsam feine Brocken

2 schluckt nur passierte Kost bzw. muß Speisen erst mühsam breiig kauen

Seborrhoe

0 nicht nachweisbar

1 mäßig ausgeprägt

2 stark ausgeprägt

Kreislaufbefunde

I liegend P__ Aktion ____ RR __/ __

stehend P __ Aktion RR ____/

Befinden: _____

II P ____ Aktion __ RR /

P Aktion RR /

III liegend P _ Aktion ___ RR ____/____

stehend P. Aktion _ RR / _

Befinden

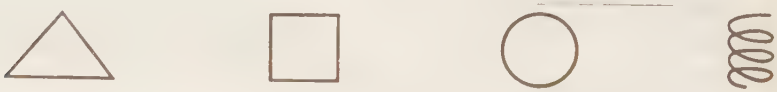
IV P _ Aktion RR /

P Aktion RR /

Schrift- und Zeichenproben

Keine Druckschrift! Figuren groß!

I Schrift Zahlen 1–9



II Schrift Zahlen 1–9

III Schrift Zahlen 1–9

IV Schrift Zahlen 1–9

Allgemeine Hinweise

Die Zeitabstände der Befundkontrollen sind nach dem Zustandsbild und nach Schwierigkeit der Einstellung auf die Dauertherapie zu variieren. Die Dauertherapie ist zweckmäßig durch weitere ambulante Befundkontrollen zu überwachen.

Die Befunde werden definitionsgemäß mit der Farbe des jeweiligen Termins eingetragen. Die Eintragungen verbinde man innerhalb ihrer Gruppe zu einer Linie. Besserung zeigt sich als deren Annäherung an, Verschlechterung als deren Entfernung von der Null-Linie.

Es ist zweckmäßig, auch die letzte Vormedikation einzutragen. Abgesetzte Präparate sind durch ein > hinter dem Absetzungstermin zu kennzeichnen. Dauerpräparate erhalten ein D hinter dem letzten Termin.

Methodik der Erhebung

Die eigenen Erhebungen des Krankengutes wurden nach verschiedenen Methoden vorgenommen:

1. Auswertung der Krankenblätter und systematische Übertragung aller neben den neurologischen Befunden wichtigen klinischen, therapeutischen und soziologischen Daten auf Karteikarten.

2. Übernahme der Ergebnisse aus den oben beschriebenen Kontrollbögen, die seit 1971 - zunächst allerdings lediglich für L-Dopa behandelte Patienten - in der Klinik geführt wurden.

3. Erweiterung und Ergänzung dieser Kontrollbögen derart, daß die Entwicklung der neurologischen Einzelsymptome aller hier erfaßten Patienten auch für die vorhergehenden Behandlungsjahre ermittelt und graphisch dargestellt werden konnte. Das war insofern schwierig, als die verbalen Bezeichnungen in den Krankenblättern für den Schweregrad der neurologischen Einzelbefunde - in Abstimmung mit dem Leitenden Arzt - quantifiziert bzw. in die Zahlensprache des Kontrollbogens übersetzt werden mußten.

4. Aktuell werdende Ergänzungen zur Methodik sind an der jeweiligen Stelle der Arbeit erwähnt.

Der Verfasser hat alle in der Arbeit erfaßten Patienten selbst gesehen und einen großen Teil von ihnen untersucht.

Darstellung des Untersuchungsgutes

Erfassung der Patienten

Die jährliche Frequenz an Parkinsonpatienten in der Klinik beträgt derzeit rd. 350. Um diese Arbeit zu begrenzen und eine statistisch repräsentative Auswahl zu treffen, wurden alle Parkinsonpatienten erfaßt, die sich innerhalb eines bestimmten

Zeitraumes in der Klinik zur Behandlung aufgehalten haben. Als Beginn der Erhebung wurde der 1.1.1971 gewählt, der Zeitpunkt etwa, seit dem eine regelmäßige L-Dopa-Therapie in der Klinik angewendet wird.

In der Krankenkartei der Klinik wurden in der Zeit vom 1.1.1971 bis (einschließlich Ankunft am) 31.7.1972 257 anwesende Patienten mit der Diagnose Parkinson-Syndrom erfaßt. Hierzu muß jedoch bemerkt werden, daß eine nicht unbeträchtliche Zahl dieser Patienten sich schon zum zweiten Mal innerhalb dieses Beobachtungszeitraumes von 19 Monaten in Klinikbehandlung befand. Jeder Patient, der während der betreffenden 19 Monate mehrmals in der Klinik war, wurde im folgenden jedoch jeweils nur einmal, d.h. als e i n Patient, gezählt.

Tab. 1. In der Klinik ab 1.1.1971 anwesende und bis einschließlich 31.7.1972 gekommene Patienten.

Geschlecht	insgesamt		davon Nichtoperierte		Operierte	
Männlich	164	100 %	147	89,6 %	17	10,4 %
Weiblich	93	100 %	72	77,4 %	21	22,6 %
Zusammen	257	100 %	219	85,2 %	38	14,8 %

Das Verhältnis der Männer zu den Frauen beträgt 63,8 % :36,2 %. Das entspricht der Geschlechtsverteilung bei 625 Parkinsonpatienten, die im Rahmen einer klinischen Prüfungsstudie (53) erfaßt wurden, 63,5 % Männer und 36,5 % Frauen.

Die hier erfaßten 257 Patienten wurden in der nachfolgenden Tabelle aufgeschlüsselt nach der Häufigkeit ihrer Klinikaufenthalte.

Tab. 2. Häufigkeit der Klinikaufenthalte.

Klinik-aufenthalte	Nichtoperierte	Operierte	Insgesamt
1 mal	117	18	135
2 mal	39	5	44
3 mal	23	3	26
4 mal	12	5	17
5 mal	10	1	11
6 mal	7	2	9
7 mal	2	-	2
8 mal	5	2	7
.			
11 mal	2	-	2
12 mal	2	-	2
13 mal	-	1	1
.			
16 mal	-	1	1
Zusammen	219	38	257

Setzt man die Anzahl der nichtoperierten und operierten Patienten in Beziehung zu der Häufigkeit ihrer Klinikaufenthalte, ergeben sich folgende Relationen:

Tab. 3. Verhältnis zwischen Nichtoperierten und Operierten nach der Zahl der Klinikaufenthalte.

Klinik-aufenthalte	Zahl der Nichtop.	:	Zahl der Operierten		Verhältnis Nichtop.	:	Verhältnis Operierten
1 mal u.mehr	219	:	38	=	5,8	:	1
2 mal "	102	:	20	=	5,1	:	1
3 mal "	63	:	15	=	4,2	:	1
4 mal "	40	:	12	=	3,3	:	1
5 mal "	28	:	7	=	4,0	:	1
6 mal "	18	:	6	=	3,0	:	1
7 mal "	11	:	4	=	2,8	:	1
8 mal "	9	:	4	=	2,3	:	1
.							
11 mal "	4	:	2	=	2,0	:	1
12 mal "	2	:	2	=	1,0	:	1
13 mal "	0	:	2				

Die Tabelle zeigt eindeutig, daß mit der Zahl der Klinikaufenthalte der prozentuale Anteil der stereotaktisch operierten Patienten an der Gesamtpatientenzahl ständig zunimmt.

Gliedert man die Patienten nach der Zahl ihrer Klinikaufenthalte und unterteilt nach Geschlechtern, ergibt sich folgendes Bild:

Tab. 4. Klinikaufenthalte von Männern und Frauen.

Klinik-	Nichtoperierte		Operierte		Insgesamt	
aufenthalte	männl.	weibl.	männl.	weibl.	männl.	weibl.
1 mal	75	42	9	9	84	51
2 mal	29	10	2	3	31	13
3 mal u.mehr	43	20	6	9	49	29
Zusammen	147	72	17	21	164	93

Zusammensetzung der Kontrollgruppe

Um eine Verlaufskontrolle zu ermöglichen und gleichzeitig Zufallsergebnisse auszuschalten, sollen sich die weiteren Untersuchungen nur auf die Patienten beschränken, die mindestens 3 mal in der Klinik stationär behandelt wurden. Das wären demnach 49 Männer und 29 Frauen, also insgesamt 78 Patienten.

Maßgebend für die Auswahl war, daß bei einer chronischen, progredienten Erkrankung wie dem Parkinson-Syndrom bei einem einmaligen oder zweimaligen Aufenthalt noch keine stichhaltigen Aussagen über den Behandlungserfolg zu machen sind. Andererseits aber sollte eine möglichst große Vergleichsgruppe zur Verfügung stehen. MÜLLER-FAHLBUSCH (71) fordert beispielsweise für eine Langstreckenkatamnese eine Mindestdauer von 5 Jahren. Wenn der erste Klinikaufenthalt als Beginn der Katamnese gewählt wird, so ist von 86,8 % (der 3 mal und häufiger anwesenden Patienten) ein Krankheitsverlauf von 5 Jahren gegeben bzw. in den Krankenblättern der Klinik festgehalten. Bei restlichen 10,6 % und 2,6 % sind es 4 und 3 Jahre (vgl. Tab. 5.).

Tab. 5. Anzahl der Klinikaufenthalte der 76 Kontrollpersonen in den Jahren 1954 bis 1972 (31.7.).

	1954	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72
1	+	+	+			+	+	+	+	-	-		+	+	+	-	+	+	+
2				+				+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
3					+		+		+	-	+	+	+	-	-	-		+	-
4								+	-	++	+	+	+	+	+	+	+	-	-
5	+	+		+		+	-		+		+		+	+		+		+	
6								+	+	+	+		+	+	+	+	-	-	+
7						+		+		+		+	+	+		+		+	
8									+		+		+		+	+	++	+	
9									+		+		+	+	+	+	+	+	
10										+		+		+	+	+	++	+	
11											+	+	+	+	+	+	+	+	
12						+			+			+		+		+	+		-
13										+		+	+	+	+		+		-
14											+	+	+	+	+		+	+	+
15											+		+	+	+	+	+	+	+
16						+			+	+			+		+			+	
17													+	+	+	+	+	+	
18						+					+		+	+			+	+	
19													+	+	+	+	+	+	
20										+		+		+	+		+		+
21						+				+		+	+	+				+	
22											+		+	+		+	+	+	
23									+	+		+		+		+		+	
24									+	+		+		+			+	+	
25										+			+		-		+		+
26									+			+		+		+		+	
27									+		+	+			+				+
28							+		+				+			+			-
29							+			+		+			+			+	
30														+	+	+	+	+	
31										+		+		+		+		+	
32										+			+			+		+	+
33									+	+		+					+	+	
34														+	-	+	+	+	
35											+			+		+		+	
36										+		+		+				+	
37					+							+		+				+	
38													+		+		-		+
39												+		+		+		+	
40												+		+		+		+	
41														+		+	+		+
42																+	+	+	+
43										+			+			+			+
44																+	+	+	+
45															+	+	+	-	
46											+					+	+		+
47												+		+		+		-	
48											+			+	+	+		-	
49															+			-	
50												+	+			+	+	-	+
51												+		+				+	
52												+		+				+	
53																+	+	+	
54															+	+		+	
55														+			+		+
56																+		+	+
57						+											+		+
58															+		+		+
59																+	+	+	
60																+		+	+
61															-	+		+	
62						+										+		+	
63													+		+			+	
64													+				+	+	+
65													+			+		+	
66														+				+	+
67																+		+	+
68														+		+		+	
69														+		+		+	
70														+		+			+
71																+		+	+
72													+		+			+	
73								+								+		+	+
74																+		+	
75														+		+		+	
76																			
Zahl der jeweils anwesenden Kontrollpersonen:	1	2	1	3	3	9	5	6	16	21	17	25	29	41	31	51	38	62	31

Ergänzend kann hierzu noch mitgeteilt werden, daß fast jeder 5. Patient, der mindestens dreimal in der Wolfacher Klinik war und in dieser Auswertung erfaßt wurde, auch mindestens einmal (maximal 5 mal) in der Königin-Elena-Klinik in Kassel Aufnahme fand. Nicht gering ist auch die Zahl derer, die zeitweise in Krankenhäusern oder Universitätskliniken wegen ihres Parkinson-Syndroms stationär behandelt wurden.

Die Krankengeschichten von 2 nichtoperierten Männern wiesen gleichzeitig differentialdiagnostisch bedeutsame andersartige Erkrankungen auf und wurden nach nochmaliger Überprüfung aus der Gruppe der 78 Kontrollpersonen ausgesondert.

Die weiteren Aussagen beziehen sich somit auf 76 Patienten, die nachfolgend noch einmal aufgegliedert werden.

Tab. 6. Aufgliederung der 76 Kontrollpatienten.

	Nichtoperierte		Operierte		Insgesamt	
	männl.	weibl.	männl.	weibl.	männl.	weibl.
	41	20	6	9	47	29
Zusammen	61		15		76	

Die Geschlechtsverteilung ergibt mit einem Verhältnis Männer: Frauen wie 61,8 % : 38,2 % ähnliche Werte, wie sie schon in der Tab. 1. für alle im Beobachtungszeitraum anwesenden Patienten ermittelt wurden.

KLINISCH-KATAMNESTISCHE B E O B A C H T U N G E N

Morbidität

Altersgruppierung

Von besonderem Interesse für die klinisch-katamnestischen Beobachtungen ist die Altersgruppierung der Patienten.

Tab. 7. Durchschnittsalter der Patienten.

Zahl der Patienten	Durchschnittsalter Männer	Durchschnittsalter Frauen
76	60,4 Jahre	60,9 Jahre
darunter		
15 Operierte	62,3 "	60,7 "
im Vergleich dazu:		
sämtl. 257 Patienten des Erhebungszeitraumes	59,8 "	60,8 "

Die Altersgruppierungen der im Beobachtungszeitraum anwesenden und mindestens 3 mal behandelten Patienten lassen sich im einzelnen aus der folgenden Übersicht ablesen:

Tab. 8. Altersgruppierung.

Altersgruppen	Zahl der Patienten	davon Männer	davon Frauen
unter 30 Jahren	-	-	-
30 u. 35 Jahre	1	-	1
35 u. 45 Jahre	-	-	-
45 u. 50 Jahre	5	3 (1 Op.)	2 (2 Op.)
50 u. 55 Jahre	7	5	2 (1 Op.)
55 u. 60 Jahre	16	12 (1 Op.)	4
60 u. 65 Jahre	22	14 (1 Op.)	8 (2 Op.)
65 u. 70 Jahre	21	12 (3 Op.)	9 (2 Op.)
über 70 Jahre	4	1	3 (2 Op.)

Der Schwerpunkt der in der Klinik in diesem Zeitraum behandelten und hier untersuchten Fälle liegt demnach in der Gruppe der 55 bis unter 70-jährigen; es sind 77,6 %.

Erkrankungsalter

Das durchschnittliche Erkrankungsalter war bei den Männern mit 41,4 Jahren und bei den Frauen mit 41,2 Jahren ungefähr gleich. Ebenso weichen die beiden Extremwerte bei den Geschlechtern nicht wesentlich voneinander ab.

Der Beginn der Krankheit lag bei den Männern frühestens bei 22 Jahren und spätestens bei 81 Jahren. Bei den Frauen lauten die entsprechenden Werte 18 und 63 Jahre.

Soziologische Zusammensetzung

Wichtige Anhaltspunkte über die soziologische Zusammensetzung der Patienten liefern Angaben über Beruf und Arbeitsfähigkeit.

Eine Übersicht der ursprünglichen und erlernten Berufe zeigt, daß die Parkinsonerkrankung nicht einer bestimmten soziologischen Schicht zugeordnet werden kann.

Tab. 9. Ursprüngliche Berufe.

Berufe	männlich	weiblich
Selbständige	5	-
Beamte	8	2
Angestellte	17	8
Arbeiter	17	7
Hausfrauen	-	12

Die Aufgliederung nach der Berufstätigkeit zur Zeit der letzten Klinikbehandlung zeigt, daß viele der Kranken in ihrem Beruf nicht mehr tätig sein können.

Tab. 10. Tätigkeit in 1972.

Berufe	Männer	dar.Operierte	Frauen	dar.Operierte
Selbständige	2	-	-	-
Beamte	1	-	-	-
Angestellte	7	1	1	-
Arbeiter	6	-	1	-
Hausfrauen	-	-	14	7
Rentner/Pensionäre	31	5	13	2

Dazu sind noch einige Bemerkungen erforderlich. 2 der Frauen waren vor der Heirat berufstätig und dann Hausfrauen. Je 2 Männer und 2 Frauen sind bereits über 65 bzw. 60 Jahre alt, stehen aber noch im Beruf. Sie sind wegen ihres Alters trotzdem in der Rubrik Rentner/Pensionäre geführt. Auch von den noch berufstätigen Patienten ist jedoch ein Teil nur noch beschränkt arbeitsfähig, d.h. für leichtere Arbeit oder Halbtagsarbeit geeignet. 3 Patienten beziehen schon eine Frührente bei Teilarbeit.

Hervorzuheben ist, daß von den Operierten nur noch ein Patient arbeitet. Er ist 64 Jahre alt, hat eine schwere Verlaufsform der Krankheit und befindet sich in einem sehr schlechten Allgemeinzustand.

Von den vorgenannten 31 männlichen Rentnern und Pensionären sind 13 bereits 65 Jahre und älter; von den 13 weiblichen Rentnern und Pensionären sind 10 schon 60 Jahre und älter, d.h. schon im gesetzlichen Rentenalter. Mit anderen Worten: es sind rd. 2/3 aller männlichen Patienten heute Rentner oder Pensionäre. Genau die Hälfte der noch im arbeitsfähigen Alter stehenden Männer sind Frührentner.

Von den Frauen beziehen 44,8 % eine Rente. Einschließlich der Hausfrauen üben 93,1 % der Frauen heute keinen Beruf aus.

Man kann unterstellen, daß auch ein großer Teil der Männer und Frauen, die inzwischen das gesetzliche Rentenalter erreicht

haben, bereits vor dem 65. bzw. 60. Lebensjahr Rente bezogen, d.h. eigentlich auch Frührentner waren.

Untersucht man die Gruppe der Frührentner, so erhält man für den Rentenbeginn bei den Männern ein durchschnittliches Alter von 49,7 Jahren (bei 18 Patienten) und von 48 Jahren bei den Frauen (3 Patienten).

Bei der hier kontrollierten relativ kleinen Patientengruppe würde sich eine durchschnittliche Erkrankungsdauer bis zur Berentung von 11,6 Jahren bei den männlichen und 6,3 Jahren bei den weiblichen Parkinsonkranken ergeben. Die Extremwerte bei den Männern für die Zeit zwischen Beginn der Erkrankung und Frührente sind 3 und 24 Jahre.

Schweregrade der Erkrankung

Der Verfasser hat auf Grund der Krankengeschichten, eigener Untersuchungen und der Beurteilung durch den Leitenden Arzt die Patienten, ihrem Zustand bei der letzten Behandlung entsprechend, in die Schweregradgruppen „leicht", „mittel" und „schwer" eingeteilt.

Schaubild 1. Schweregrade.

Es wurden in dieser Klassifizierung nicht allein die Stärke der Symptomatik und der Umfang der Behinderung, sondern auch der Krankheitsverlauf berücksichtigt.

leicht: geringe Parkinson-Symptome Tremor, Rigor und Akinese; fast unbehindert.

schwer: starker Tremor, Rigor, erhebliche Akinese mit „Zeitlupe", Pulsionen, kann sich kaum allein bewegen, ist hilflos und oft nur mit einer Begleitperson in der Klinik.

mittel: die restlichen Fälle.

Von großer Bedeutung für die Beurteilung des Schweregrades ist es zu wissen, in welchem Tempo die Krankheit bei den einzelnen Patienten fortschreitet (97), d.h. in welchem Zeitraum sie zu einem „leichten", „mittleren" oder „schweren" Fall geworden

sind. Hierüber geben die nächste Tabelle und das Schaubild 2 Auskunft.

Tab. 11. Dauer der Krankheit.

	Männer	Frauen
Durchschnittswerte	18,9 Jahre	14,5 Jahre
Höchstwerte	33 "	39 "
Niedrigstwerte	6 "	5 "

Bei einer mittleren Krankheitsdauer aller Männer und Frauen von rd. 17 Jahren (16,7) werden in einem Schaubild alle Patienten dargestellt, deren Erkrankungsdauer unter dem Durchschnitt von 17 Jahren liegt sowie diejenigen, die seit mindestens 17 Jahren (also seit etwa 1955) an Parkinsonismus leiden.

Das Schaubild 2 zeigt, daß in der Gruppe der Nichtoperierten bei einem langen Krankheitsverlauf die „mittleren", bei kürzerer Krankheitsdauer aber die „schweren" Fälle überwiegen. Als leichte Fälle mit kurzem Verlauf sind die Patienten erfaßt, die nur einen geringen bis mittelstarken Tremor und Rigor aber fast keine Akinese haben. Zum Teil weisen diese aber eine Tendenz zur Verschlechterung auf.

Soweit es sich um leichtere Fälle mit langem Verlauf handelt, so ist hier doch stets eine Progredienz des Krankheitsbildes bei allerdings zumeist wenig ausgeprägter Akinese festzustellen (97). Man könnte jedoch im Zweifel sein, ob nicht der eine oder der andere der letzteren Patienten als mittelschwerer Fall geführt werden sollte.

Andererseits befinden sich in der mittleren Gruppe auch solche mit mittelschweren Symptomen, die eine geringe Progredienz bei relativ stationärem Krankheitsbild haben und daher vergleichsweise leichte Fälle sind (71, 98).

Schaubild 1. Schweregrade der Erkrankung

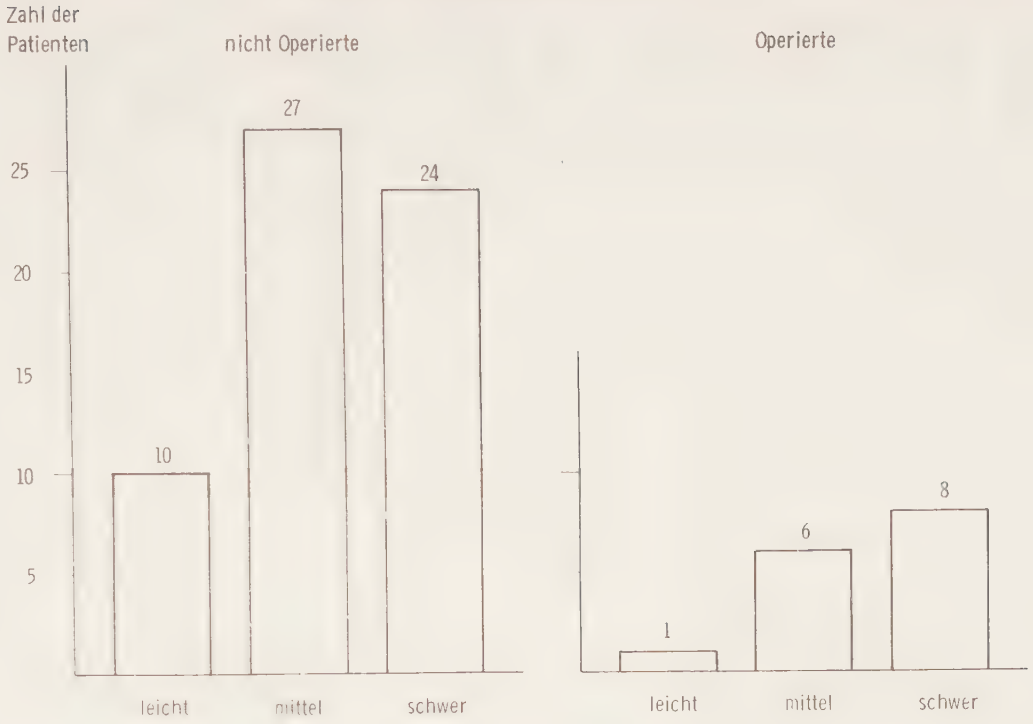
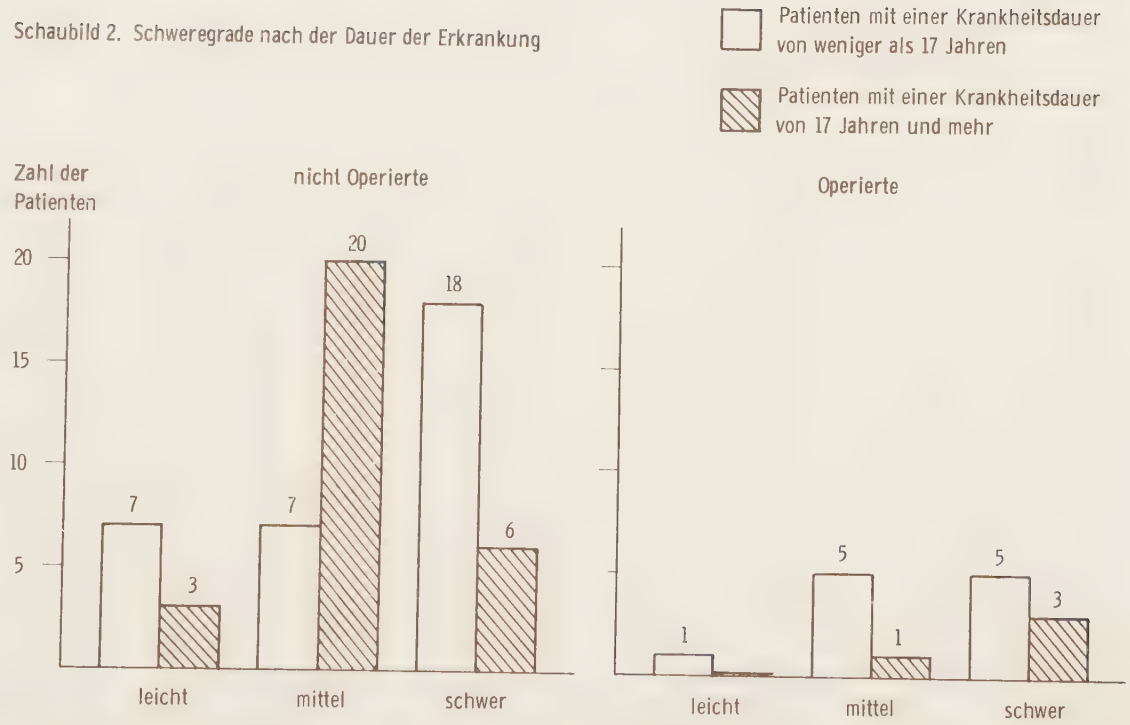


Schaubild 2. Schweregrade nach der Dauer der Erkrankung



Die Einteilung in 3 Schweregrade ist grob; die Grenzen sind fließend, aber es besteht auch keine Gewähr für eine größere Exaktheit, wenn mehr Stufen gebildet worden wären (46).

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß - ohne Trennung zwischen Nichtoperierten und Operierten - bei den Patienten mit langer Krankheitsdauer die mittleren und bei kurzer Krankheitsdauer die schweren Fälle deutlich überwiegen.

Tab. 12. Schweregrade und Krankheitsdauer.

Erkrankungsdauer	Schweregrade		
	leicht	mittel	schwer
	- Zahl der Patienten -		
weniger als 17 Jahre	8	12	23
17 Jahre und mehr	3	21	9

Progredienzeinflüsse und Begleiterkrankungen

Äußere Einflüsse

Bei der Auswertung der Krankengeschichten fiel auf, daß von den Patienten häufig Angaben über Ereignisse gemacht wurden (5, 21, 36, 52, 61, 71, 95), die die Progredienz der Krankheit beeinflussen. Dabei war festzustellen, daß bei 7 Patienten Familiensorgen, Ärger am Arbeitsplatz oder mit dem Hauswirt subjektiv zu einer Verstärkung der Parkinson-Symptome geführt hatten. Schwere Erkrankungen oder Tod nächster Verwandter trug bei 8 Patienten zu einer Verschlechterung bei. 10 Patienten gaben an, daß durch Unfall, Operation oder eine Infektionskrankheit die Krankheit ihrem Gefühl nach schneller vorangeschritten sei. Bei vielen wurde durch ein derartiges Ereignis die Besserung nach einem Klinikaufenthalt wieder zunichte gemacht.

Einer Patientin waren die ersten Parkinson-Symptome (Tremor und Rigor) nach dem Tode der Mutter aufgefallen.

Begleit- und Nebenerkrankungen

Fast alle Patienten leiden an einer mehr oder weniger schweren Erkrankung neben dem Parkinson-Syndrom. Hier soll nur auf die am häufigsten wiederkehrenden Angaben eingegangen werden. So hatten beispielsweise über die Hälfte der Patienten Ödeme der Unterschenkel, der Knöchel oder der Füße; dazu kamen 7 Patienten mit Schwellungen an einer Hand oder an beiden Händen (71). An einer Herzinsuffizienz litten 22, an allgemeinen Herzbeschwerden oder Tachycardie 4 Patienten. Weitere 5 Kranke klagten über starke Kreislaufbeschwerden. Hypertonie, Diabetes und arteriosklerotische Veränderungen wurden bei jeweils 5 Patienten festgestellt. 7 Männer hatten eine Prostatahypertrophie oder Miktionsstörungen, 3 davon waren an der Prostata operiert.

Die Erfassung dieser Krankheiten ist insofern wichtig, als nach HARTMANN-VON MONAKOW (38) die Grundkrankheit von anderen organischen Krankheiten erfahrungsgemäß schlecht beeinflußt wird. SIEGFRIED (97) sagt, daß selten der Parkinsonismus selbst als vielmehr die Komplikationen der Krankheit zum Tode führen (45). Auch bei bekannten Parkinsonerkrankungen wird in den Sterbeurkunden kaum jemals Parkinsonismus als Todesursache aufgeführt (46, 62, 81).

Folgende häufig genannten Nebenerscheinungen veranlaßten den Verfasser, auch diese zu erheben: 9 Patienten hatten eine Atrophie der Muskeln einer Extremität im Ganzen oder eines Teils davon (71). Bei weiteren 27 Patienten war ein Schulterhängen bzw. Hochstand einer Schulter vorhanden, bei 5 eine Schiefhaltung des Kopfes. Vielleicht besteht ein ursächlicher Zusammenhang zwischen der vorwiegend von der Parkinson-Symptomatik betroffenen Körperhälfte und dem Einrollen oder Senken der Schulter zu dieser Seite. Stereotaktisch operiert waren von den vorgenannten 27 Patienten lediglich 5, d.h. 22 von insgesamt 61 Nichtoperierten und 5 von insgesamt 15 Operierten, jeweils also rd. ein Drittel, zeigten diese starken Haltungsfehler. Eine Verbindung zur stereotaktischen Operation scheint nicht vorzuliegen.

Stereotaktische Operationen

Eine kurze Zusammenstellung soll noch einen Überblick über die 15 stereotaktisch operierten Patienten geben.

7 Patienten wurden links,
2 Patienten rechts und
6 Patienten auf beiden Seiten operiert.

Die Operationen fanden in den Jahren 1959 bis 1970 statt; 10 davon wurden vor 1966 durchgeführt, 11 in den Jahren 1966 bis einschließlich 1970.

Nur bei vier Patienten mit insgesamt fünf Operationen konnte der Koagulationsort (87) aus den Krankengeschichten bzw. den beigefügten Operationsberichten ermittelt werden, nämlich:

1 Patient: Pallidotomie
4 Patienten: Thalamotomie (davon war zweimal der Zielpunkt der N.ventro-oralis anterior -v.o.a.-).

Erstsymptome im Rahmen der Ätiologie

Im ersten Teil dieser Arbeit wurden die Schwierigkeiten einer ätiologischen Diagnose des Parkinson-Syndroms erörtert. Als ein Baustein zur Erforschung der Ätiologie können die Angaben über Erstsymptome gewertet werden (97).

Zu den Erstsymptomen der 76 untersuchten Patienten wurden folgende Äußerungen gemacht:

1. 51 Patienten, das sind 67,1 %, gaben Zittern als Erstsymptom an und zwar fast 90 % einen einseitigen Tremor. Bei 11 davon waren weitere Symptome zugleich aufgetreten: Steifheit 2, Starre 2, Verkrampfungen 1, Schwäche 1, Unsicherheit und Haften am Boden 2, Schreibstörungen 2, Blickkrämpfe 1 und Doppeltsehen 1. 8 von den 51 Patienten klagten außerdem über Schmerzen und zwar „rheumatischer" Art 2, Kopfschmerzen 5 und Genickschmerzen 1.

2. Schwäche der Extremitäten fiel 4 Patienten als erstes Symptom auf. Einer hatte gleichzeitig Kopfschmerzen.

3. Steifigkeit, ein Ziehen und Spannen der Extremitäten trat bei 7 Patienten in Erscheinung. Dazu kam Zittern 2 und Kopfschmerzen 1.

4. Gehstörungen, z.B. Verkürzung der Schrittlänge, hatten 4 Patienten, einer zusätzlich auch Schmerzen.

5. 5 Patienten bemerkten zuerst Schreibstörungen, z.T. eine Ungeschicklichkeit der Hände, mit gleichzeitig vermehrter Muskelspannung bei einem und Unsicherheit beim Gehen mit Kleben am Boden bei einem weiteren.

6. Blickkrämpfe waren Erstsymptom bei 3 Patienten, einer hatte außerdem Kopfschmerzen.

7. Einem Patienten fielen Sprachstörungen auf, kombiniert mit Zittern, Schwäche und Blickkrämpfen.

8. Nur ein Patient von den insgesamt 76 Kontrollpersonen machte keine Angaben zu den Erstsymptomen.

Eine eindeutige Entstehungsursache des Parkinson-Syndroms ist bei etwa einem Drittel der Patienten (21 postencephalitische und 4 arteriosklerotische Fälle) festgestellt worden. Bei weiteren 5 Patienten besteht eine große Wahrscheinlichkeit für eine postencephalitische 3 und eine arteriosklerotische 2 Ätiologie. Bei dem Rest sind die Entstehungsursachen unsicher oder unbekannt.

Erwähnenswert erscheinen in diesem Zusammenhang 2 Patientinnen, bei denen es sich um eineiige Zwillinge, Jahrgang 1929, handel Beide waren zwar im Beobachtungszeitraum in der Klinik, jedoch zum ersten Mal und befinden sich deshalb nicht unter den 76 Kontrollpersonen. Sie lebten bis zum 12. Lebensjahr im Waisenhaus, dann bis zu ihrer Heirat bei der Mutter. Als Erstsymptom hatten beide ein feines Zittern in den Händen, und sie erkrankten im Alter von 27 und 28 Jahren. Es dürfte hier

eine hereditäre Form des Parkinson-Syndroms vorliegen (55,56,97).

Werden die 21 (28 %) postencephalitischen und 4 (5,3 %) arteriosklerotischen Patienten mit ganz sicherer Ätiologie ausgeklammert, so könnte man für die restlichen rd. zwei Drittel Patienten eine idiopathische Form des Parkinson-Syndroms annehmen.

Vergleicht man die bei den 76 Kontrollpersonen ermittelten rd. 66 % idiopathischen Parkinsonismus mit den 67,2 % Tremor als Erstsymptom, so ergibt sich eine bemerkenswerte Übereinstimmung dieser Prozentsätze. Daraus könnte man schließen, daß das Erstsymptom Tremor weitgehend mit der idiopathischen Form des Parkinsonismus gekoppelt ist.

THERAPIE UND ERGEBNISSE DER KLINIKBEHANDLUNG

Maximale und konventionelle Therapie

Auf die Aufstellung eines genauen Medikationsplanes der Klinik wird verzichtet und diesbezüglich auf den ersten Abschnitt dieser Arbeit verwiesen, wo die möglichen und heute gebräuchlichen medikamentösen Therapieformen erörtert wurden (114). Sie werden im wesentlichen alle in der Klinik Dr. Wohlauf auch angewendet. Unterschieden wird deshalb im Folgenden nur, ob im Einzelfall die sogenannte Maximaltherapie (84, 85) oder eine konventionelle Behandlung durchgeführt wird. Unter Maximaltherapie ist hier zu verstehen: Behandlung im weitesten Sinne in der Spezialklinik, wie sie weiter vorn beschrieben wurde, einschließlich einer Kombination konventioneller Antiparkinsonmedikamente u n d L-Dopa. Bei der konventionellen Behandlung wird dagegen L-Dopa nicht verabreicht.

Tab. 13. Medikamentöse Behandlung.

Medikation	Männer	Frauen	Insgesamt
mit L-Dopa			
davon Nichtoperierte	28	16	44
Operierte	4	7	11
ohne L-Dopa			
davon Nichtoperierte	13	4	17
Operierte	2	2	4
			76

Wie aus der Tabelle zu ersehen ist, haben 55 Patienten oder 72,3 % eine sogenannte Maximaltherapie bekommen. Der Rest wurde konventionell weiterbehandelt.

Das Verhältnis der Nichtoperierten zu den Operierten beträgt in beiden Medikationsgruppen ca. 4 : 1, so daß insofern keine Unterschiede in der Wirkung und Verträglichkeit der Medikamente zwischen Operierten und Nichtoperierten zu erkennen sind.

Auch zu dieser Tabelle sind einige Bemerkungen bzw. Ergänzungen nötig. In der Gruppe der Patienten, die ein L-Dopa-Präparat erhielten, mußte bei einem nichtoperierten und 3 operierten Patienten das Medikament reduziert werden, weil Nebenerscheinungen wie Hyperkinesen, Kollapszustände, Rastlosigkeit, Agitation und Agressivität auftraten. Zwei weitere Patienten hatten nur leichte Nebenerscheinungen in Form von Hyperkinesen. Bei einem Patienten war die Wirkung nicht überzeugend, der Versuch wurde jedoch vorerst fortgeführt.

Wie aus der Tabelle ferner hervorgeht, bekamen 21 Patienten kein L-Dopa. Auch hierzu einige Erläuterungen: Bei 3 Patienten ohne Operation war in der Klinik der Versuch einer L-Dopa-Behandlung gemacht worden, ebenso bei einem operierten Patienten. Diese Versuche mußten jedoch nach relativ kurzer Zeit wieder abgebrochen werden wegen offenbar starker Hyperkinesen, innerer Unruhe, Agitation, Angst, orthostatischen Blutdruckabfalls, Verwirrtheitszuständen und Verfolgungsideen sowie Verstärkung der depressiven Stimmung. In diesem letzteren Fall fand sich die zusätzliche Aussage im Krankenblatt, L-Dopa habe eindeutig versagt. Diese 4 Patienten wurden alle konventionell weiterbehandelt und deshalb auch unter der Rubrik „ohne L-Dopa" in der vorstehenden Tabelle geführt.

Zwei Patienten, und zwar je einer aus jeder der beiden Medikationsgruppen, mußten vorzeitig entlassen werden, da offensichtlich die Trennung von der Ehefrau oder auch nur von der gewohnten Umgebung die Nebenerscheinungen verstärkten.

Außerdem ist hier noch nachzutragen, daß einige Patienten, die in regelmäßiger fachärztlicher Behandlung stehen, schon vor dem letzten Klinikaufenthalt mit L-Dopa behandelt wurden und deshalb vielleicht eine bessere Ausgangslage bei der Aufnahme in der Klinik hatten. Diese Gesichtspunkte sind mit zu berücksichtigen bei der Betrachtung der nächsten Aufstellung über die Erfolge der Letztbehandlung in der Klinik.

Behandlungsergebnisse

K u r z fristige Erfolgskontrolle

Ergebnisse der letzten Klinikbehandlung

Die Ergebnisse der letzten Klinikbehandlung wurden wie folgt klassifiziert und symbolisch dargestellt:

- = verschlechtert
± = unverändert
(+) = leicht gebessert
+ = mittelgradig gebessert
++ = gut gebessert
+++ = sehr gut gebessert

Da Abweichungen oder Unterschiede in der Beurteilung der Männer und Frauen nicht zu erkennen waren, wurden die Geschlechter in der nächsten Tabelle nicht getrennt.

Tab. 14. Therapieergebnisse bei 76 Patienten.

Medikation	-	±	(+)	+	++	+++	alle Besserungsgrade
	Zahl der Patienten absolut						
mit L-Dopa							
davon Nichtoperierte	0	3	13	5	21	2	44
Operierte	0	3	4	1	2	1	11
ohne L-Dopa							
davon Nichtoperierte	0	3	6	4	4	0	17
Operierte	2	0	2	0	0	0	4
mit L-Dopa			in vH				
Operierte u.Nichtop.	0	10,9	30,9	10,9	41,8	5,5	100
Nichtoperierte (44)	0	6,9	29,5	11,4	47,7	4,5	100
Operierte (11)	0	27,3	36,4	9,1	18,2	9,0	100

Aus der Tabelle läßt sich ablesen, daß bei den nichtoperierten L-Dopa-Behandelten über die Hälfte eine gute bis sehr gute Besserung erzielten, während unter den Nichtoperierten ohne L-Dopa mehr als 50 % in den Gruppen der leicht bis mittelgradig Gebesserten zu finden sind. Ein Vergleich der Behandlungsergebnisse bei den Operierten mit und ohne L-Dopa zeigt

ebenfalls bei den L-Dopa-Patienten gute und sehr gute Ergebnisse und in keinem Fall eine Verschlechterung, während bei den nicht mit L-Dopa behandelten Operierten nur geringe Besserungen und sogar Verschlechterungen vorkamen.

Zu beachten ist, daß bei Patienten mit relativ leichter Symptomatik oder infolge regelmäßiger Behandlung - so wurden beispielsweise seit 1971 rd. 30 % der Patienten schon allein in dieser Klinik zum zweiten Mal auf L-Dopa eingestellt - zu Beginn der Klinikbehandlung in 1972 eine günstige Ausgangslage bestand. In diesen Fällen besserte sich die Parkinson-Symptomatik aber oft nur leicht, während bei einzelnen schweren Fällen sogar eine „sehr gute" Besserung erzielt wurde. Diese Bemerkung soll vor allem ein Hinweis darauf sein, daß man aus vorstehender Tabelle nur auf die Besserung als solche, nicht aber auf die Schweregrade der Erkrankung schließen kann. Überprüft man die Besserungsraten nach dem Schweregrad der Erkrankung, so erhält man das folgende Ergebnis:

Tab. 15. Besserungsraten.

Erkrankungs-grad	Zahl der Patienten mit Besserungsraten						Zusammen
	+++	++	+	(+)	±	-	
				absolut			
leicht	0	6	3	2	0	0	11
mittel	1	13	2	14	3	0	33
schwer	2	8	5	9	6	2	32
				in vH			
leicht	0	54,5	27,3	18,2	0	0	100
mittel	3,0	39,4	6,1	42,4	9,1	0	100
schwer	6,3	25,0	15,6	28,1	18,7	6,3	100

In den Gruppen der leicht und mittelschwer Erkrankten wurden relativ mehr Patienten gut und sehr gut gebessert als in der Gruppe der schwer Erkrankten.

Dauer des Therapieerfolges

Es erhebt sich nun die Frage, wie lange die - auch subjektiv empfundenen - Besserungen nach Beendigung des Klinikaufent-

haltes vorhielten. Die Patienten konnten dazu recht genaue Angaben machen. So war beispielsweise die Besserung nur sehr kurzfristig, wenn sofort nach der Entlassung eine schwere Krankheit auftrat oder eine Operation durchgeführt werden mußte. Andere Patienten aber sahen in der ungünstigen Witterung die wesentliche Ursache für die Wiederzunahme der Symptome. Einige glaubten wiederum, durch zusätzliche Kuren oder Urlaube die Besserung länger aufrechterhalten zu haben.

Ohne ins Detail zu gehen, ließ sich aus den Patientenangaben entnehmen, daß die während der vorhergehenden Klinikbehandlung erzielte Besserung durchschnittlich 8 Monate (2 Monate bis 2 Jahre) verspürt wurde. 15 Patienten meinten, der Zustand habe sich bis zum Beginn dieses erneuten Klinikaufenthaltes, im Durchschnitt waren 1 1/2 Jahre vergangen, nicht verändert.
Unterschiede zwischen Operierten und Nichtoperierten waren bei dieser Erhebung nicht zu erkennen.

In der Regel befanden sich die Kranken zwischen den Klinikaufenthalten in ärztlicher Behandlung. Allerdings ist eine ambulante Behandlung mit einer stationären aus mancherlei Gründen nicht zu vergleichen (26); die Kranken suchen beispielsweise den Arzt nicht so regelmäßig wie in der Klinik auf und daher kann die ärztliche Beratung und psychologische Führung nicht so intensiv sein. Eine Spezialgymnastik gibt es nur in den wenigsten Orten und selbst dort liegt sie für die behinderten Patienten nur selten zeitlich und örtlich günstig. Die eigene Initiative zur Fortführung der in der Klinik erlernten und durchgeführten Übungen erlahmt meist nur allzu rasch. MAHNERT (66) führt das darauf zurück, daß die Fremdimpulse fehlen und die Kranken allein nicht die Energie zu selbständigen gymnastischen Übungen aufbringen, wodurch der Erfolg des Klinikaufenthaltes oft nicht aufrechterhalten werden kann. Eine nützliche Anregung für das häusliche Übungsprogramm geben UMBACH und TEIRICH-LEUBE (108).

Ein entscheidender Pluspunkt der Behandlung in einer Spezial-

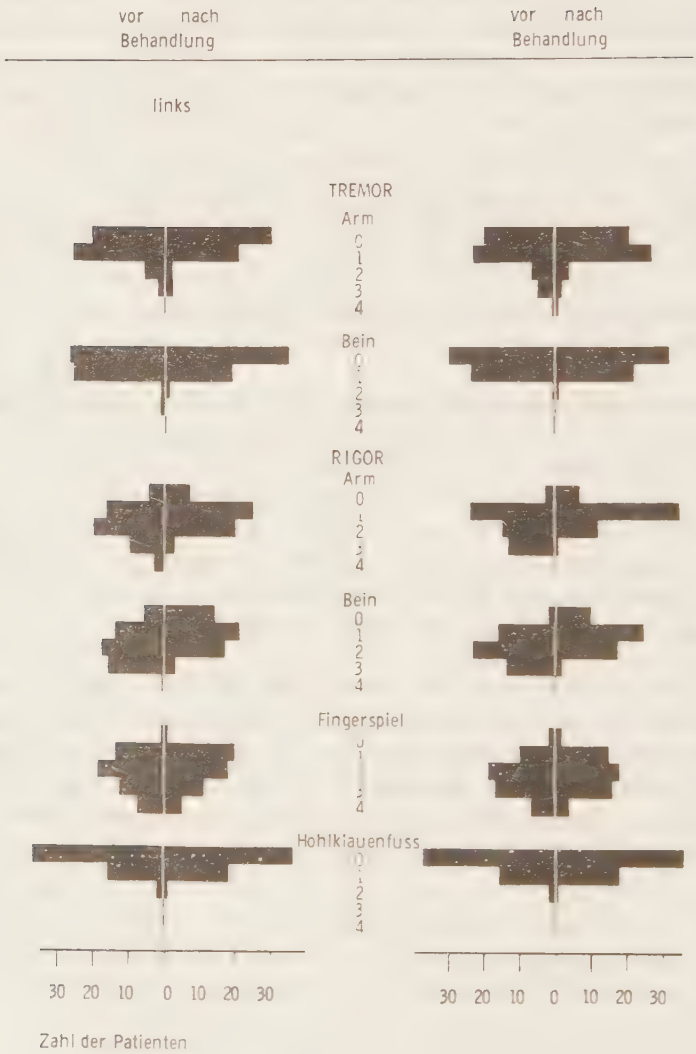
klinik, die immerhin einen z.T. über viele Monate anhaltenden Therapieerfolg bewirkt, ist das Schutzmilieu, in dem sich der Patient dort befindet. Die Gruppe der Leidensgenossen gibt dem Parkinsonkranken nach WOHLAUF (118) die Geborgenheit und Entlastung, die er in der von ihm als feindlich empfundenen Umwelt nicht hat. Diese Faktoren sind neben der optimalen medikamentösen Einstellung wesentliche Voraussetzungen für die Wirksamkeit einer gezielten physikalischen Therapie, die zu einer graduellen Verringerung der Hilflosigkeit, vor allem im Motorischen (18), führen soll.

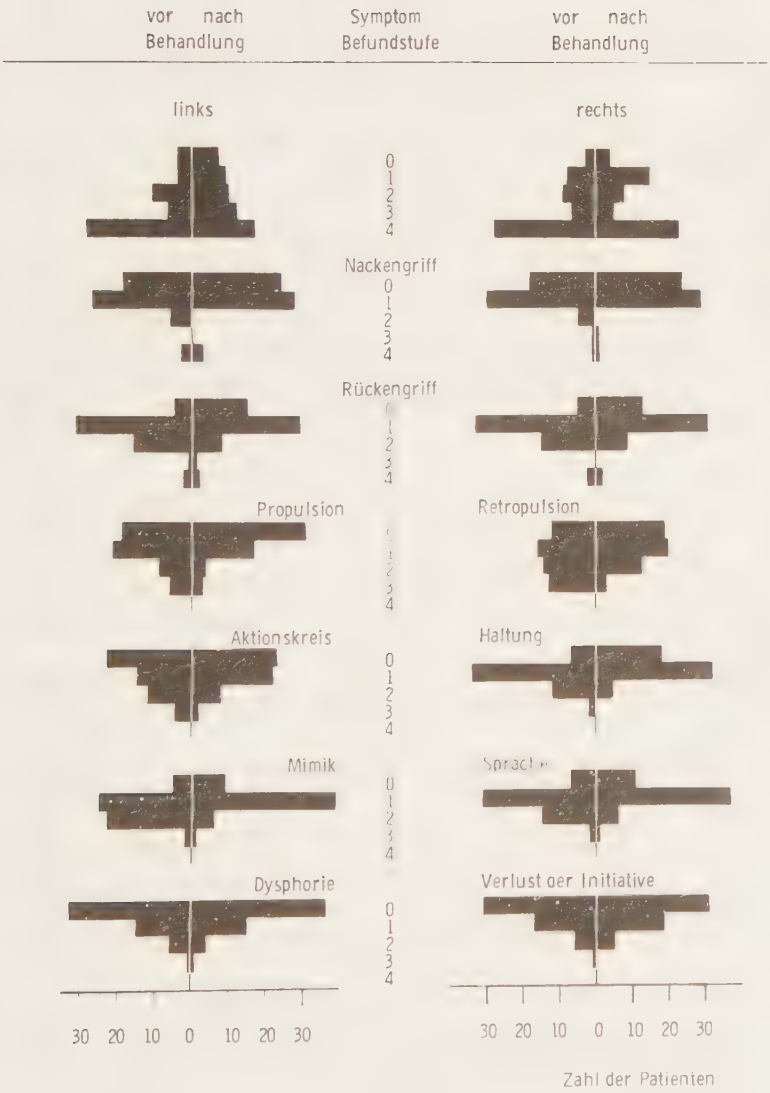
Besserung der wichtigsten Einzelsymptome unter Einfluß der Maximaltherapie

Während vorstehend eine pauschale Beurteilung der Ergebnisse während der letzten Klinikbehandlung gebracht wurde, soll hier versucht werden, die Entwicklung der einzelnen Symptome unter dem Einfluß der Maximalbehandlung zu quantifizieren. Die Beurteilungskriterien für die einzelnen Symptome hat der Verfasser dem Befundkontrollbogen der Klinik entnommen und das Ausmaß der Einzelsymptome bei allen L-Dopa-Patienten vor und nach Behandlung in dem Schaubild 3 dargestellt.

Zur genaueren Information wurde über die Befundstufen der Einzelsymptome noch eine Tabelle (Tab. 16) angefertigt, die die absoluten Zahlen, aufgeschlüsselt nach Nichtoperierten und Operierten, enthält. Dagegen wurde auf eine besondere Hervorhebung der Operierten in den Schaubildern wegen der besseren Übersichtlichkeit verzichtet.

Schaubild 3. Befundstufen der Einzelsymptome




vor nach
Behandlung
Symptom
Befundstufe
vor nach
Behandlung
links
rechts
0
1
2
3
4
Nackengriff
Rückengriff
Propulsion
Retropulsion
Aktionskreis
Haltung
Mimik
Dysphorie
Verlust der Initiative
30 20 10 0 10 20 30
30 20 10 0 10 20 30
Zahl der Patienten

Tab. 16. Befundstufen der Einzelsymptome.

Symptome		vor Behandlung Befundstufen 0	1	2	3	4	nach Behandlung Befundstufen 0	1	2	3	4
		- Zahl der nichtoperierten (operierten) Patienten -									
Tremor	re. Arm	13 (7)	19 (4)	7	5	0	14 (7)	23 (4)	4	2	1
	re. Bein	21 (9)	22 (2)	1	0	0	23 (9)	20 (2)	1	0	0
	li. Arm	16 (5)	21 (5)	5 (1)	2	0	24 (6)	16 (5)	2	2	0
	li. Bein	20 (7)	22 (4)	1	1	0	27 (8)	16 (3)	1	0	0
Rigor	re. Arm	2 (1)	18 (6)	13 (2)	11 (2)	0	6 (1)	27 (8)	10 (2)	1	0
	re. Bein	2	13 (3)	18 (5)	11 (3)	0	9 (1)	20 (5)	14 (4)	1 (1)	0
	li. Arm	4 (1)	12 (5)	18 (2)	7 (3)	3	6 (1)	18 (7)	18 (2)	2 (1)	0
	li. Bein	6	10 (4)	15 (3)	12 (4)	1	12 (2)	15 (6)	15 (2)	2 (1)	0
Aktionskreis		18 (5)	11 (4)	10 (2)	5	0	19 (4)	16 (6)	7 (1)	2	0
Haltung		5 (2)	27 (7)	10 (2)	2	0	13 (5)	27 (5)	4 (1)	0	0
Fingerspiel	re.	1 (1)	8 (2)	15 (4)	14 (3)	6 (1)	2	11 (4)	13 (5)	14 (2)	4
	li.	1	12 (2)	13 (6)	11 (2)	7 (1)	1	17 (3)	12 (6)	9 (2)	5
Hohlklauenfuß	re.	32 (5)	10 (6)	2	0	0	31 (5)	12 (6)	1	0	0
	li.	31 (6)	11 (5)	2	0	0	31 (5)	12 (6)	1	0	0
Mitbewegung	re. Arm	2 (1)	5 (3)	7 (2)	6 (1)	24 (4)	3 (1)	12 (3)	5 (3)	5	19 (4)
	li. Arm	4	2 (2)	8 (3)	6 (1)	24 (5)	7	5 (4)	8 (2)	11 (1)	13 (4)
Nackengriff	re.	14 (4)	24 (6)	4 (1)	1	1	19 (5)	23 (6)	0	1	1
	li.	15 (4)	22 (5)	4 (2)	0	3	19 (5)	22 (6)	0	0	3
Rückengriff	re.	5	26 (7)	11 (4)	0	2	12 (1)	22 (9)	8 (1)	0	2
	li.	5	24 (7)	13 (3)	0 (1)	2	14 (1)	21 (8)	7 (1)	0 (1)	2
Propulsion		18 (1)	15 (6)	7 (2)	4 (2)		26 (5)	13 (4)	3 (1)	2 (1)	
Retropulsion		12	12 (4)	9 (5)	11 (2)		18 (1)	15 (5)	9 (4)	2 (1)	
Mimik		4 (1)	19 (6)	19 (4)	2		8 (1)	30 (9)	5 (1)	1	
Sprache		6 (1)	26 (5)	10 (5)	2		9 (2)	29 (8)	5 (1)	1	
Dysphorie		27 (6)	13 (2)	3 (3)	1		30 (6)	12 (3)	2 (2)	0	
Verlust d. Initiative		26 (5)	12 (5)	5 (1)	1		27 (4)	13 (6)	4 (1)	0	

Bewertung der Therapieergebnisse

Beim Tremor der Extremitäten ist vor Behandlung eine Häufung in den Befundstufen 1 und 0 zu verzeichnen. Nach Behandlung wird die 0-Symtomatik auf Kosten von 1 größer.

Beim Rigor gibt es vor Behandlung eine Kumulation in 1, 2 und 3; sogar die Stufe 4 kommt vor. Nach der Behandlung dominiert 1; 0 nimmt etwas zu, 2 bleibt fast unverändert groß, dafür geht 3 stark zurück und kein Patient ist mehr in Stufe 4.

In ihrem Aktionskreis - zur Definition dieses Symptoms wird auf den Befundkontrollbogen verwiesen - sind viele Patienten überhaupt nicht behindert; sie befinden sich deshalb in der Stufe 0. In abnehmender Zahl weisen jedoch auch Patienten die Behandlungsgrade 1 bis 3 auf. Nach der Behandlung haben die höheren Grade abgenommen.

Bei der Haltung überwiegt die Stufe 1. Eine Besserung ist auch hier zu verzeichnen.

Beim Fingerspiel ist keine wesentliche Reaktion auf die Behandlung festzustellen.

Eine überwiegend schwere Symptomatik besteht bei den Mitbewegungen, die durch Behandlung etwas abnimmt.

Nacken- und Rückengriffe bessern sich zu Gunsten von 0; Gruppe 1 bleibt vorherrschend.

Bei den Pulsionen ist eine deutliche Abnahme der Extremwerte eingetreten.

Mimik und Sprache werden ebenfalls besser.

Desgleichen ist eine tendenzielle Besserung bei den Erscheinungen Dysphorie und Verlust der Initiative zu verzeichnen. Die oberen Extremwerte sind nach der Behandlung verschwunden.

Insgesamt betrachtet geht aus dem Vergleich der Diagramme vor und nach Behandlung eine deutliche Verschiebung der Befund-

stufen von einer schwereren zu einer leichteren Symptomatik hervor. Oft entfallen die Höchstwerte völlig. Die 0-Gruppe wird häufig größer.

Relativ klein bleiben trotz Behandlung die 0-Gruppen beim Rigor, dem Feinfingerspiel, der Mimik, der Sprache und bei den Mitbewegungen. Bei letzteren liegt auch nach Behandlung der Schwerpunkt noch in 4.

Akinese unter dem Einfluß der Maximaltherapie

Neben der Therapiewirkung auf die Einzelsymptomatik hat der Verfasser auch die Akinese in ihrer Gesamtheit (97) ermittelt. Es handelt sich gewissermaßen um ein zusammenfassendes Urteil über die Entwicklung aller zum Erscheinungsbild der Akinese gehörenden Einzelsymptome. Im letzten Behandlungsjahr wurde in den Krankenblättern regelmäßig der Begriff Akinese beschrieben. Die verbal formulierten Beurteilungen wurden von dem Verfasser zur Beurteilung des Therapieeffektes in eine Befundskala umgewertet.

Tab. 17. Grad der Akinese bei 55 L-Dopa-Patienten während des Klinikaufenthaltes 1971 bzw. 1972

Zeitraum	Befundstufen				
	0	1	2	3	4
vor Behandlung	3	5	13	29	5
nach Behandlung	5	8	19	22	1

Definition:
0 = keine Akinese nachweisbar
1 = leichte Akinese
2 = mittelgradige Akinese
3 = erhebliche Akinese
4 = starke Akinese; Patient ist hilflos

Nach der Behandlung ist eine deutliche Besserung festzustellen. Die Fälle einer erheblichen und starken Akinese nahmen um etwa ein Drittel ab. Es fand also eine Verschiebung vor allem zu Gunsten der mittelgradigen aber auch der leichteren Akineseformen statt. Eine Verschlechterung im Zuge der Behandlung kam nicht vor.

Ein gutes Ansprechen der L-Dopa-Therapie unter Beibehaltung der herkömmlichen Antiparkinson-Präparate speziell auf die Akinese wurde auch von VÖLLER et al. (113) an 234 Patienten festgestellt.

Therapieergebnisse bei sonstigen Symptomen

Zuletzt soll noch die Entwicklung von Erwartungsangst, Akathisie sowie der vegetativen Symptome Schwitzen, Speichelfluß, Seborrhoe und der Schluckstörung vor und nach der Maximalbehandlung untersucht werden. Auch hierfür wurden die Angaben aus den Befundkontrollbögen übernommen.

Zusammenfassend betrachtet ergibt sich das folgende Bild:

Bezüglich der Erwartungsangst befindet sich die größte Gruppe der Patienten in 1, sowohl vor wie nach Behandlung. Da jedoch die Gruppe in 2 nach Behandlung stark abgenommen hat, ist auch hier eine deutliche Verschiebung zum Besseren zu verzeichnen.

Tab. 18. Grad der Erwartungsangst von 55 Patienten.

Zeitraum	Befundstufen		
	0	1	2
vor Behandlung	10	33	12
nach Behandlung	17	36	2

Die Akathisie sowie alle vegetativen Symptome hatten ihren Schwerpunkt in 0; etwa 70 - 85 % der Patienten waren also diesbezüglich auch vor Behandlung nicht behindert. Nur höchstens 4 % befanden sich in Stufe 2. Nach der Behandlung ist auch hier die Gruppe 2 fast ganz verschwunden; 0 wächst weiter an und 1 bleibt in etwa gleich. Es besteht praktisch auch hier ein Trend zur leichteren Symptomatik.

L a n g fristige Erfolgskontrolle

Allgemeines

Bei kurzfristiger Betrachtung ist objektiv eine Besserung der Symptomatik unter dem Einfluß der Maximaltherapie zu verzeichnen.

Auch in den vergangenen Jahren schon waren nach der Klinikbehandlung in der Regel Besserungen des Zustandes bei der Abschlußuntersuchung festgestellt worden. Ob und wie stark progredient der Verlauf der Krankheit aber über einen längeren Zeitraum war, dafür gab es keine quantifizierten Aussagen.

Der Verfasser versucht nunmehr, eine Quantifizierung der Behandlungserfolge vorzunehmen und gleichzeitig an Hand der Zahlen darzustellen, wie sich der Beginn der Maximaltherapie, also auch der Einsatz von L-Dopa, ab 1971 auswirkt.

Für diesen Langzeitvergleich mußte eine genügend große Anzahl von Patienten zur Verfügung stehen. Aus Tab. 5 ergibt sich, daß erstmals von 1967 - 1972 regelmäßig pro Jahr über 40 % der 76 Kontrollpersonen zur Behandlung in der Wolfacher Klinik waren.
Im einzelnen war die Anwesenheit prozentual und absolut wie folgt:

	1967:	53,9 %	41 Patienten
	1968:	40,8 %	31 Patienten
	1969:	67,1 %	51 Patienten
	1970:	50,0 %	38 Patienten
	1971:	81,6 %	62 Patienten
(bis 31.7.)	1972:	40,8 %	31 Patienten

Infolge der hohen Anwesenheitsquote der 76 Patienten in den Jahren 1967 - 1972 wurde dieser Zeitraum als Basis für die langfristige Erfolgskontrolle gewählt.

Quantifizierung

Das langfristige Ergebnis der Klinikbehandlung soll an der Entwicklung der Parkinson-Trias Tremor, Rigor und Akinese gemessen werden. Für Tremor und Rigor wurde pro Patient

jeweils nur ein Wert errechnet. Dieser ergab sich aus der Addition der Befundstufen für die vier Extremitäten.

Zur quantitativen Aussage über den Grad der Akinese wurden folgende regelmäßig registrierte Einzelsymptome herangezogen: Aktionskreis, Haltung, Fingerspiel, Pulsion, Mimik und Sprache. Aus diesen Einzelangaben ist ebenfalls ein summarischer Wert gebildet worden (17, 44, 53, 91).

Die Zahlen in den nachfolgenden Tabellen geben nur die Ergebnisse n a c h der Klinikbehandlung wieder. Sie sagen praktisch nur darüber etwas aus, wie sich Tremor, Rigor und Akinese bei der Gesamtheit der Kontrollpersonen im Laufe der Jahre 1967 - 1972 entwickeln. Befundschwankungen zwischen den Klinikaufenthalten und während des Behandlungszeitraumes sind also bei dieser globalen Erfolgskontrolle nicht berücksichtigt.

Globale Verlaufsbeurteilung der Parkinsontrias

Tab. 19. Entwicklung des Tremors.

Befundstufe	1967		1968		1969		1970		1971		1972	
	Zahl der Patienten											
	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%
0	6	14,6	8	25,8	13	25,5	13	34,2	17	27,4	5	16,1
1	5	12,2	3	9,7	10	19,7	8	21,1	8	12,9	10	32,3
2	15	36,6	10	32,3	14	27,4	6	15,8	10	16,1	6	19,4
3	7	17,1	3	9,7	5	9,8	-	-	12	19,3	4	12,9
4	7	17,1	2	6,4	6	11,7	7	18,4	7	11,3	4	12,9
5	1	2,4	1	3,2	1	2,0	-	-	2	3,2	-	-
6	-	-	4	12,9	-	-	3	7,9	4	6,4	1	3,2
7	-	-	-	-	-	-	1	2,6	-	-	-	-
8	-	-	-	-	2	3,9	-	-	2	3,2	1	3,2
Zusammen	41	100	31	100	51	100	38	100	62	100	31	100

Eine Verlaufsbeobachtung des Tremors über rd. 6 Jahre läßt keine klare Tendenz erkennen. Wie man sieht, sind verhältnismäßig viele Parkinsonpatienten davon überhaupt nicht betroffen. Einschließlich der Fälle mit leichter Symptomatik macht diese Gruppe etwa zwei Drittel aus. Ausgesprochen schwere Fälle sind selten.

Tab. 20. Tremor.

Befund-stufe	1967	1968	1969	1970	1971	1972
	- in v.H. der anwesenden Patienten -					
0 - 2	63,4	67,8	72,6	71,1	56,4	67,8
5 u.mehr	2,4	16,1	5,9	10,5	12,8	6,4

Die in der Tabelle zum Ausdruck kommenden Schwankungen zwischen 2,4 % und 16,1 % der Patientenzahl bei den schwereren Fällen dürfte auf die relativ geringe Erhebungsmasse in diesen Befundstufen zurückzuführen sein. 2 oder 3 Patienten mit ausgeprägtem Tremor mehr oder weniger im Jahr fallen dann schon stark ins Gewicht.

Offenbar kann dieses Symptom mit den in Gebrauch befindlichen Medikamenten und den sonstigen therapeutischen Möglichkeiten verhältnismäßig gut unter Kontrolle gehalten werden. Da die Werte sich nur auf den Zustand nach Klinikbehandlung beziehen, kann u.U. auch angenommen werden, daß sich der Tremor schon mit dem Abklingen der Erregung während des Klinikaufenthaltes bessert.

Tab. 21. Entwicklung des Rigors.

Befund-stufe	1967		1968		1969		1970		1971		1972	
	- Zahl der Patienten -											
	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%
0	2	4,9	3	9,7	4	7,8	4	10,5	3	4,8	-	-
1	1	2,4	-	-	6	11,8	3	7,9	6	9,7	3	9,7
2	15	36,6	9	29,1	8	15,7	6	15,8	8	12,9	3	9,7
3	2	4,9	2	6,4	2	3,9	5	13,2	9	14,5	-	-
4	7	17,1	3	9,7	7	13,7	8	21,0	14	22,5	9	29,1
5	-	-	3	9,7	8	15,7	2	5,3	4	6,5	3	9,7
6	5	12,2	5	16,2	10	19,6	6	15,8	11	17,8	5	16,2
7	1	2,4	-	-	-	-	-	-	4	6,5	4	12,8
8	5	12,2	2	6,4	4	7,8	2	5,3	3	4,8	1	3,2
9	-	-	1	3,2	1	2,0	-	-	-	-	2	6,4
10	-	-	2	6,4	-	-	1	2,6	-	-	1	3,2
. 12	2	4,9	1	3,2	1	2,0	1	2,6	-	-	-	-
. 16	1	2,4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Zusammen	41	100	31	100	51	100	38	100	62	100	31	100

Es gibt kaum Patienten, die nicht unter Rigor leiden. Beträchtlich ist sogar die Zahl der schweren Rigorfälle. Untersucht man einmal die Gruppe mit leichter und mittelschwerer Symptomatik (1 bis 6), so läßt sich hier eine prozentuale Zunahme bis zum Jahre 1971 erkennen. Eine Ausnahme bildet das letzte Untersuchungsjahr (bis 31.7.) 1972. In diesem Jahr gab es weniger leichte und mittelschwere Fälle, dafür waren die schweren Befundstufen (7 und mehr) rd. doppelt so stark besetzt wie in den 3 vorhergehenden Jahren.

Betrachtet man hingegen nur die Gruppe der Patienten ohne oder mit geringer Rigor-Symptomatik, also 0 - 2, so wird diese von Jahr zu Jahr kontinuierlich kleiner. Der Gruppe 0 gehörte 1972 überhaupt kein Patient an.

Tab. 22. Rigor.

Befund-stufe	1967	1968	1969	1970	1971	1972
	- in v.H. der anwesenden Patienten -					
1 - 6	73,2	71,1	80,4	79,0	83,9	74,4
5 u.mehr	34,1	45,1	47,1	31,6	35,6	51,5
7 u.mehr	21,9	19,2	11,8	10,5	11,3	25,6
0 - 2	43,9	38,8	34,3	34,2	27,4	19,4

Im Laufe der Jahre trat beim Rigor eine Verschiebung des Schwergewichts zu den mittelgradigen Befundstufen ein.

Dagegen waren in den Jahren 1970/71 relativ wenig schwerere Fälle (Schweregrade 5 und mehr) zu verzeichnen.
Der prozentuale Anteil der Patienten mit mittlerer bis schwerer Symptomatik steigt bis einschließlich 1968 bzw. 1969, fällt dann in den folgenden 3 bzw. 2 Jahren deutlich ab, um dann 1972 wieder kräftig zuzunehmen.

Möglicherweise ist ein Zusammenhang zwischen der Entwicklung des Rigors und der zusätzlichen Medikation mit Amantadin, das seit 1969/70 Verwendung findet, zu erblicken (33, 94). Ohne weitreichende Schlüsse zu ziehen, kann darauf hingewiesen werden, daß nach DEGWITZ (26) die meisten Antiparkinson-Medikamente zunächst den Rigor günstig beeinflussen.

Tab. 23. Entwicklung der Akinese.

Befund-stufe	1967		1968		1969		1970		1971		1972	
	- Zahl der Patienten -											
	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%
1	1	2,4	1	3,2	3	5,9	2	5,3	4	6,5	-	-
2	1	2,4	3	9,7	-	-	-	-	5	8,1	2	6,5
3	1	2,4	-	-	1	2,0	2	5,3	2	3,2	5	16,1
4	1	2,4	2	6,5	1	2,0	3	7,9	1	1,6	2	6,5
5	5	12,2	1	3,2	4	7,8	1	2,6	9	14,5	3	9,7
6	5	12,2	7	22,6	9	17,6	3	7,9	12	19,3	5	16,1
7	8	19,5	6	19,4	8	15,7	9	23,7	10	16,1	5	16,1
8	8	19,5	5	16,1	8	15,7	3	7,9	5	8,1	3	9,7
9	4	9,9	1	3,2	9	17,6	9	23,6	5	8,1	1	3,2
10	3	7,4	1	3,2	4	7,8	3	7,9	1	1,6	4	12,9
11	-	-	3	9,7	1	2,0	2	5,3	4	6,5	-	-
12	2	4,9	-	-	3	5,9	1	2,6	2	3,2	1	3,2
13	1	2,4	1	3,2	-	-	-	-	1	1,6	-	-
14	1	2,4	-	-	-	-	-	-	1	1,6	-	-
Zus.	41	100	31	100	51	100	38	100	62	100	31	100

Die Zahl der schweren Akinesefälle geht seit 1971, seitdem in der Klinik die L-Dopa-Behandlung voll eingesetzt hatte, deutlich zu Gunsten der mittleren und leichten Befundstufen zurück. Seit dieser Zeit ist somit eine erhebliche Besserung der Akinese mit relativ weniger schwerer und mehr leichter Symptomatik zu verzeichnen.

Tab. 24. Akinese.

Befund-stufe	1967	1968	1969	1970	1971	1972
	- in v.H. der anwesenden Patienten -					
1 - 3	6,8	12,9	7,4	10,6	17,8	22,6
4 - 5	14,6	9,7	9,8	10,5	16,1	16,2
6 u.mehr	78,2	75,4	82,3	78,8	66,1	54,6
8 u.mehr	46,5	33,4	49,0	47,3	30,7	29,0

Bemerkenswert ist, daß sich diese tendenzielle Besserung abzeichnet, obwohl die 21 Patienten (27,6 % von 76), die kein L-Dopa bekommen, mit in diese Statistik einbezogen sind. Ohne

diese Patienten ist der Erfolg - wie die kurzfristige Kontrolle gezeigt hat (Tab. 16) - insgesamt noch evidenter.

Die längerfristige Erfolgskontrolle der Parkinson-Trias läßt erkennen, daß die Therapie der Klinik das Krankheitsbild positiv beeinflußt. Offensichtlich ist aber besonders durch die Maximaltherapie, bei der zur herkömmlichen Therapie noch das L-Dopa als biochemische Komponente hinzutritt, dem Arzt ein wirkungsvolles und wesentliches Instrument in die Hand gegeben.

Individuelle Verlaufsbeurteilung

Allgemeines

Um nicht nur global, sondern ganz konkret den längerfristigen Erfolg der Klinikbehandlung und die Wirkung der Maximaltherapie beurteilen zu können, hat der Verfasser vier besonders lange katamnestische Fälle herausgegriffen. Es sind dies alle Patienten, die mindestens zwölfmal in der Klinik stationär behandelt worden sind. Ihr Krankheitsverlauf in der Zeit von der ersten bis zur letzten Klinikbehandlung wurde einer individuellen Kontrolle unterzogen.

Die Auswahl wurde allein nach der Zahl der Klinikbehandlungen getroffen und nicht danach, ob und wie die Medikation gewirkt hat. Daß sich zwei operierte und zwei nichtoperierte Patienten und zwar jeweils ein Mann und eine Frau in der untersuchten Gruppe befinden, ist Zufall.

Für jeden der vier Patienten wurde ein gesondertes Schaubild angefertigt, in dem Tremor und Rigor der Extremitäten sowie die Akinese-Symptomatik-summarisch nach der oben beschriebenen Methode - v o r und n a c h Behandlung dargestellt sind.

Die nach unten schraffierten Felder im Schaubild zeigen die erzielte Besserung, eine nach oben gerichtete Schraffierung (Fälle 1 u. 3) bedeutet eine Verschlechterung während des Klinikaufenthaltes. Eine einfache Verbindungslinie zwischen den markierten Klinikaufenthalten bedeutet, daß keine Veränderung des Zustandes registriert wurde.

Drei der vier Patienten hat der Verfasser selbst in 1971 oder 1972 untersuchen können. Der vierte Patient ist inzwischen verstorben.

Langfristige Katamnesen

Fall 1

Zur Katamnese

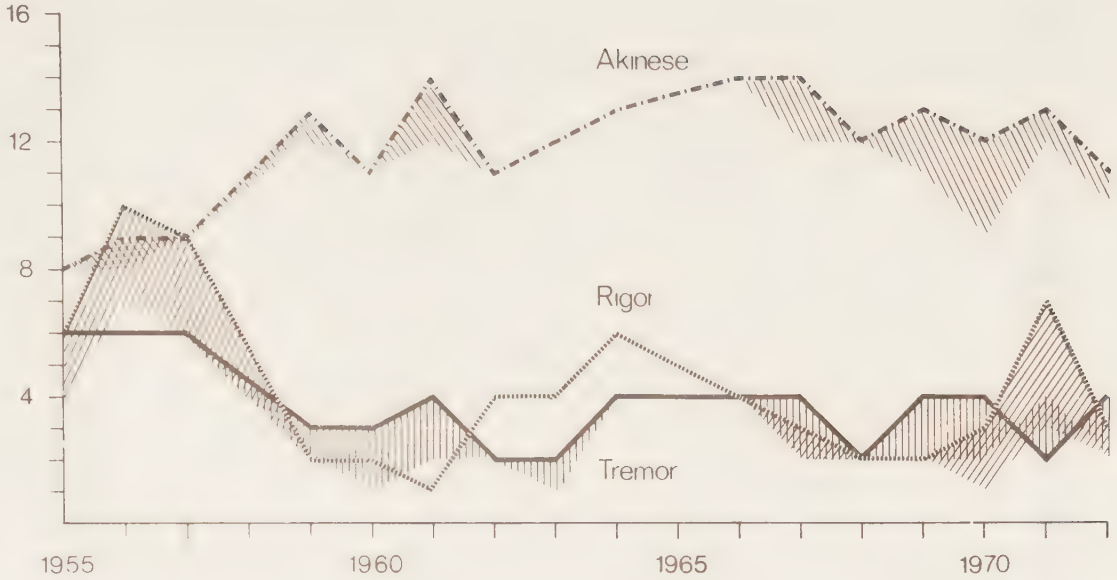
A., H., weiblich, Jg. 1910, früher Oberschullehrerin, seit 1959 a.D.
Angabe zur Ätiologie: postencephalitischer Parkinson. Hatte 1921/22 Kopfgrippe, erstes Symptom 1933 Blickkrämpfe. Schwerer Fall.
War 1955 erstmals in der Wolfacher Klinik, wurde vor dem 5. Aufenthalt in Wolfach stereotaktisch operiert (1959).
Pat. bekam seit Klinikaufenthalt 1970 Amantadin, 1971 und 1972 auch L-Dopa bzw. L-Dopa mit Decarboxylasehemmer zusätzlich zur herkömmlichen Therapie.

Ergänzungen:

In 1955, 1956, 1957 jeweils gut gebessert entlassen. War im Herbst 1958 in einer anderen Klinik in Behandlung.
1959 stereotaktische Operation links für rechts, eine Woche später in Wolfach. Litt unter „postoperativem Psychosyndrom.
1960, 1961 nichts Bemerkenswertes.
1962 Schlüsselbeinbruch zu Hause beim Fallen erlitten. Bis zur Hälfte des Klinikaufenthaltes ein guter Behandlungserfolg, dann wieder Verschlechterung nach Heimreise einer Mitpatientin.
1963 war etwa ein Vierteljahr vor dem Aufenthalt in Wolfach zur Behandlung in einer anderen Nervenklinik gewesen. Hatte diesmal kaum Progredienz und keine wesentliche Veränderung gegenüber dem vorhergehenden Jahr.
1964 war vor einem Dreivierteljahr wieder für einen Monat in einer anderen Nervenklinik; hatte keine wesentliche Veränderung zu 1963.
1966 schwerer Sturz auf die Schulter in 1965 zu Hause, wurde inzwischen in einem Altersheim untergebracht, in dem sie sich nach anfänglich starken Bedenken wohlfühlt; Befund relativ ohne Veränderung.
1967 Gesamtzustand besser als in den letzten 3 - 4 Jahren, hat durch die Heimunterbringung etwas Anregung.
1968 Zustand gut gehalten, Parkinson-Symptome haben sich nicht verschlechtert.
1969, 1970 nichts Bemerkenswertes.
1971 Zustand jetzt wieder deutlich durch Parkinsons-Symptome gekennzeichnet, die neurologischen Ausfälle sind gravierender.

Schaubild 4

Befundstufen Fall 1 (A.H.)



1972 hat durch L-Dopa Hyperkinesen des Unterkiefers und ist nahe an die Grenze der Verträglichkeit gelangt.

Deutung des Schaubildes 4 zu Fall 1

Ab 1955 zeigt sich eine Progredienz der Symptome. Nach der stereotaktischen Operation in 1959 ist eine erhebliche Besserung der Plussymptome Tremor und Rigor zu verzeichnen, die bis etwa 1961 anhielt. Auf die Akinese blieb die Operation offenbar ohne Einfluß, der Verlauf war weiter progredient. Seit 1966 Verabreichung von Mao-Hemmern. Seitdem ist - in Bezug auf die Akinese - eine stetige leichte Verbesserung zu erkennen, die sich bis 1972 fortsetzte. Ab 1970 bekam sie in der Klinik u.a. Amantadin und 1971 und 1972 wurde zu den konventionellen Medikamenten auch L-Dopa verabreicht.

Es liegt hier vielleicht ein klassischer Fall vor, wonach Tremor und Rigor durch die stereotaktische Operation eine deutliche Besserung erfahren, die jedoch nicht unbegrenzt anhält. Gegen die Akinese werden die neuen Medikamente mit Erfolg eingesetzt, wobei allerdings auch hier über die Wirkungsdauer noch nicht das letzte Wort gesprochen ist (10,71).

Fall 2

Zur Katamnese

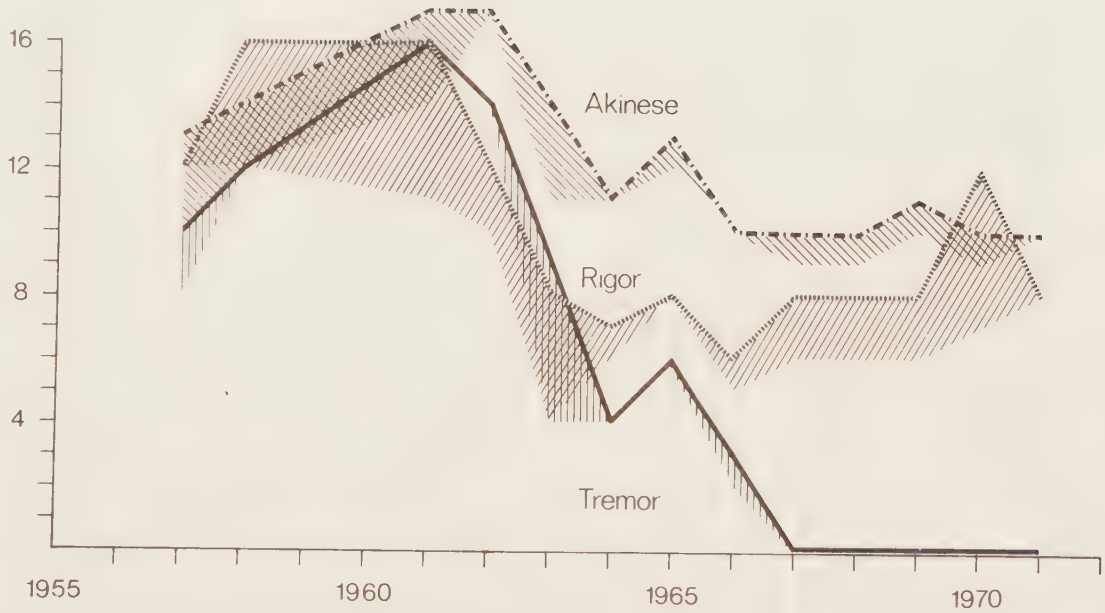
N., G., männlich, Jg. 1914, früher Tischler, seit 1957 Rente, arbeitet z.Zt. halbtags als Lagerarbeiter.
Angaben zur Ätiologie: entzündlicher, evtl. auch posttraumatischer Genese. 1941 Verschüttung, hat seitdem ein Zittern der linken Hand, ab 1945 auch der rechten Extremitäten. Schwerer Fall.
War 1957 erstmals in der Wolfacher Klinik. Wurde vor dem 5. und vor dem 8. Aufenthalt in Wolfach stereotaktisch operiert (1963 u. 1966).
Pat. bekam seit Klinikaufent 1970 Amantadin, 1971 auch L-Dopa zusätzlich zur herkömmlichen Therapie. Er wurde auch 1972 wieder in Wolfach behandelt; die Befunde für dieses Jahr gehen jedoch nicht mehr in die Übersicht ein, da er erst nach dem Zeitpunkt, der als Ende der Erhebungen (31.7.1972) gewählt wurde, in der Klinik eintraf.

Ergänzungen:

1957 konnte er nur wenige Schritte allein mit dem Stock gehen.
1958 nichts Bemerkenswertes.
1961 wirkte er wie erstarrt; seit 1957 Fortschreiten der Symptome, Vorschlag zur stereotaktischen Operation.
1963 stereotaktische Operation rechts für links. 3 Wochen später in Wolfach, starkes Hängen des Oberkörpers nach links.
1964 nichts Bemerkenswertes.
1965 Aufrichten nur mit Fremdhilfe möglich. Durch die Progredienz der Krankheit wird die Diskrepanz zur Operationsseite immer größer. Die Grenze, wo Erfolg einer konservativen Therapie noch erwartet werden kann, ist fast erreicht; Rat zu einer 2. stereotaktischen Operation.
1966 stereotaktische Operation links für rechts, Einen Monat später in Wolfach, subjektiv und objektiv ein guter Erfolg durch den Eingriff.
1967, 1968 nichts Bemerkenswertes.
1969 ein halbes Jahr vor Klinikaufenthalt eine schwere Grippe, 4 Wochen gelegen.
1970, 1971 nichts Bemerkenswertes.
1972 blieb aus den vorgenannten Gründen ohne Wertung.
Ein Echoencephalogramm (54) bei der Aufnahmeuntersuchung ergab eine Erweiterung des 3. Ventrikels. SCHWAB et.al. (93) haben mit Hilfe des Pneumoencephalogramms eine Korrelation zwischen der Akinesie und einer Vergrößerung vor allem des 3. Ventrikels bei Parkinsonkranken festgestellt. Ähnlich äußern sich ADAMS et al. (1). SELBY (96) allerdings konnte keinen Zusammenhang zwischen Vergrößerung der Seitenventrikel oder des 3. Ventrikels und irgendeiner Form des Parkinsonismus feststellen.

Schaubild 5.

Befundstufen Fall 2 (N.G.)



Für diesen Patienten wurde vom Verfasser außerdem der Versuch einer Tageslaufanalyse unternommen, die von verschiedenen Wissenschaftlern (78, 79, 103) als wertvolles Hilfsmittel der psychopathologischen Untersuchung angesehen und auch als Untersuchungsmethode für Parkinsonkranke angewendet wurde (71), hier aber nur zur Ergänzung beitragen wird.

Tageslaufanalyse N., G.:
In der Krankengeschichte hieß es 1972, der Pat. sei fraglich bradyphren. Seinen Tageslauf schildert er folgendermaßen: 1/2 6 Uhr Frühstück, dann fährt ihn seine Frau in den Betrieb, wo er von 1/2 7 bis 12 Uhr als Hilfsarbeiter im Lager beschäftigt ist. Nach dem Mittagessen ruht er bis 14 Uhr. Anschließend werkelt er noch im Garten, oft bis zum Abendbrot um 17 Uhr. Manchmal wird dann noch die Tochter oder der Vater, der sich im Altersheim befindet, besucht; aber dazu muß ihn die Frau doch meist animieren. Es stört ihn nicht, daß die Sprache schlechter ist, „meine Frau ist mein Sprachrohr". Er gibt an, daß bei ihm die Operationen 100 %ig „hingehauen" hätten. Ansonsten sieht er vor allem gern Sport im Fernsehen, auch Nachrichten interessieren ihn, es fallen ihm aber leicht die Augen zu. Er liest auch, wenn und solange er Lust hat. Gegen 20^{30} Uhr geht er ins Bett.
Diese Vorliebe für Fernsehen scheint für einen bestimmten Typ von Parkinsonkranken kennzeichnend zu sein. So hebt SUNDER-PLASSMANN (102) das große Interesse für Fernsehen, insbesondere Sportsendungen, für einen seiner drei Erlebnistypen hervor.

Deutung des Schaubildes 5 zu Fall 2

Es handelt sich hier um einen schon langfristig sehr schweren Fall mit überwiegend fortschreitender Verschlechterung der Symptome. Nach der stereotaktischen Operation in 1963 war eine auffällige Verbesserung der Parkinson-Trias eingetreten. Allerdings entwickelte sich laut Krankenblatt eine Diskrepanz zwischen der nun besseren operierten und der immer schlechter werdenden nichtoperierten Seite; denn 1965 waren wieder alle Symptome ausgeprägter, hinsichtlich Tremor und Rigor im wesentlichen einseitig, was im Schaubild nicht voll zum Ausdruck kommt. Nach der zweiten Operation in 1966 trat eine deutliche Verbesserung des Tremors ein, der dann in der Folgezeit völlig verschwunden ist und sich seither auf 0 gehalten hat. Rigor und Akinese wurden vorübergehend gebessert, längerfristig weist besonders der Rigor wieder eine steigende Tendenz auf. Auf die Akinese hat sich offenbar die Therapie in der Klinik insofern günstig ausgewirkt, als die Minussymptome zwischen 1966 und 1972 auf etwa dem gleichen Niveau gehalten werden konnten.

Fall 3

Zur Katamnese

K., H., weiblich, Jg. 1910, früher kaufmännische Angestelllte und Filialleiterin, seit 1965 Rente.

Angabe zur Ätiologie: hatte seit Kindheit nie richtig Kraft im linken Bein. 1956 Zittern der linken Hand, später auch des linken Beines. Schwerer Fall.

War 1958 erstmals in der Wolfacher Klinik. Bekam 1971 und 1972 L-Dopa mit Decarboxylasehemmer zusätzlich zur herkömmlichen Therapie.

Ergänzungen:

1958 war sie vor ihrem Aufenthalt in Wolfach in einer neurologischen Universitätsklinik behandelt worden.
1960 depressive Grundstimmung als Reaktion auf die Krankheit.
1962 Pat. „sieht alles im schwärzesten Licht". Behandlungserfolg durch schwere Arthrosis deformans beider Knie etwas beeinträchtigt.
1963 An- und Ausziehen nicht ganz ohne Fremdhilfe; Ödeme an den Knöcheln.
1964 lag zuvor wegen „Nackenbeschwerden" im Krankenhaus.
1965 der Zustand war bei dieser Aufnahme besser, die Beschwerden unverändert; teigige Verschwellung der Unterschenkel.
1966 diesmal eine Zunahme der Symptome. Die Progredienz, die im Krankheitsbild liegt, wird sich nun nicht mehr aufhalten lassen. Neigung zu depressiver Verstimmung.
1967 Neigung zu Depressionen. Lebt während des Klinikaufenthaltes auf.
1968 war zuvor wegen Schwellung der Beine und Nässen des linken Beines zeitweise im Krankenhaus, (Lupus erythematodes). Verspürt seit längerem ein Brennen im Gesicht. Während dieses Klinikaufenthaltes wegen eines operativen Eingriffs am Fuß rd. 3 Wochen im Kreiskrankenhaus Wolfach und war daher sehr bedrückt. Der Erfolg der Klinikbehandlung wurde durch den Krankenhausaufenthalt zunichte gemacht.
1969 die Progredienz des Parkinsonismus wird durch die zweite Krankheit etwas in den Hintergrund gedrängt.
1971 war Ende 1969 für 3 Monate in stationärer Behandlung wegen „geschwollener Beine". Hausärztin gab seit 1970 Amantadin. Pat. kam in recht schlechter Verfassung, die Symptome hatten deutlich zugenommen. Sie war hilfloser.
1972 nichts Bemerkenswertes.
Dieses Ergebnis kommt auch in Schaubild 6 zum Ausdruck, in dem die Befunde der Klinik - wie auch bei allen anderen mit L-Dopa behandelten Patienten - graphisch festgehalten sind.

Schaubild 6. Befunde der Einzelsymptome bei der Aufnahme und der Abschlussuntersuchung 1972 zu Fall 3 (K. H.)

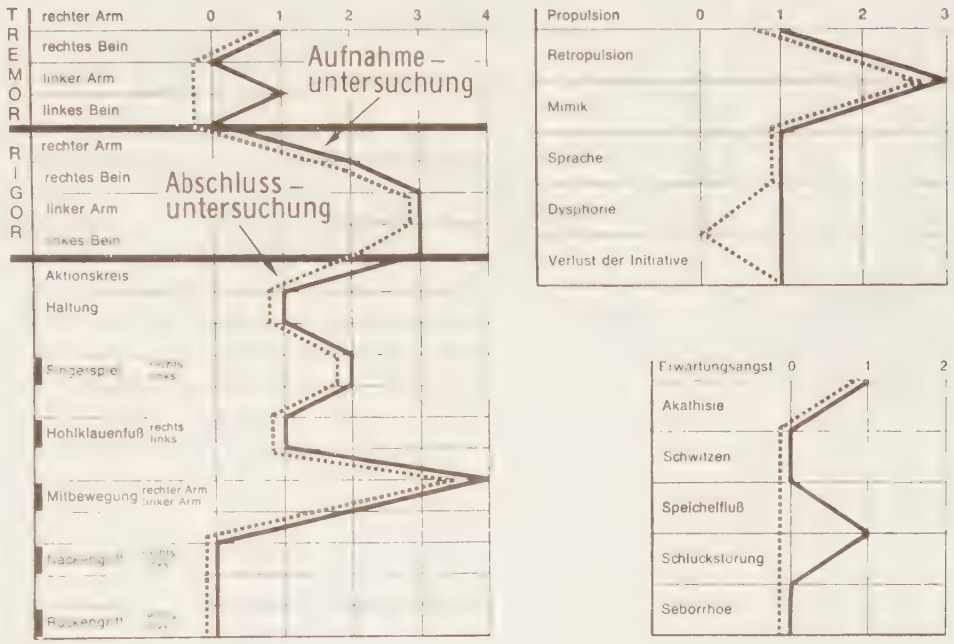
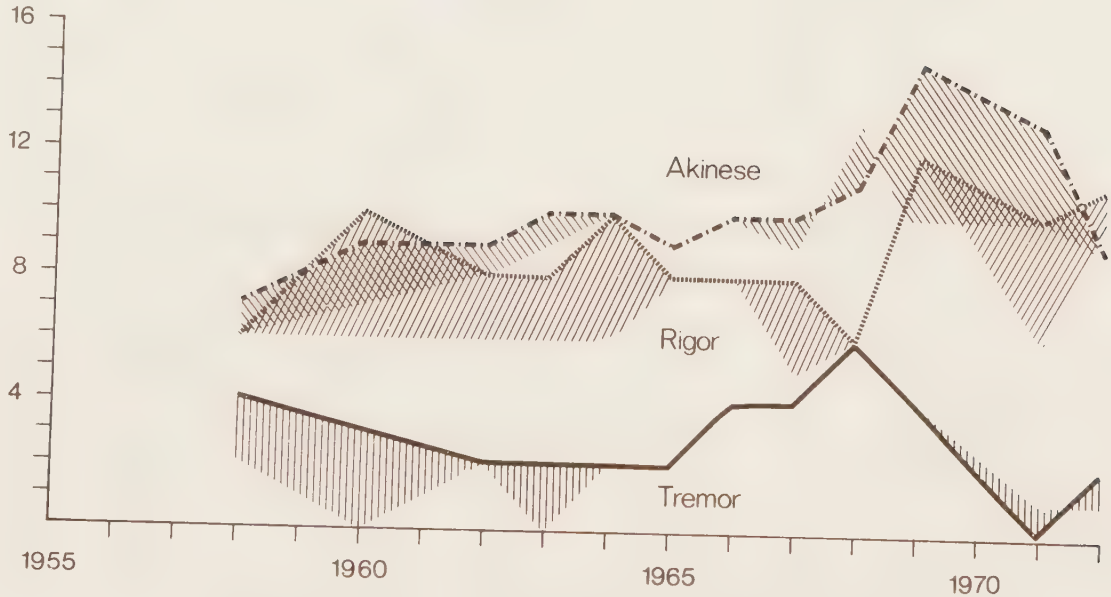


Schaubild 7.

Befundstufen Fall 3 (K.H.)



Deutung des Schaubildes 7 zu Fall 3

Bis 1969 progredienter Trend von Rigor und Akinese, während sich der Tremor erst ab 1965 zu verschlechtern beginnt. War erst 1971 wieder in Wolfach und wurde hier zusätzlich mit L-Dopa behandelt, wobei ein starker Rückgang sämtlicher Symptome - insbesondere aber der Akinese - zu verzeichnen war. War zwischenzeitlich auch ambulant in intensiver fachärztlicher Behandlung und bekam die neu entwickelten Medikamente, was offenbar auch den Tremor günstig beeinflußte, da dieser seit 1969 wieder besser geworden ist. 1972 nahm die Akinese weiter ab, während Rigor und Tremor sich in etwa hielten.

Fall 4

Zur Katamnese

Sch., E.v., männlich, Jg. 1908, früher Buchhalter und Abteilungsleiter, seit 1964 Rente, arbeitet bereits seit 1962 nicht mehr.

Angabe zur Ätiologie fehlt.

1959 leichtes Zittern der rechten Hand einhergehend mit Schreibschwierigkeiten. Sehr schwerer Fall.

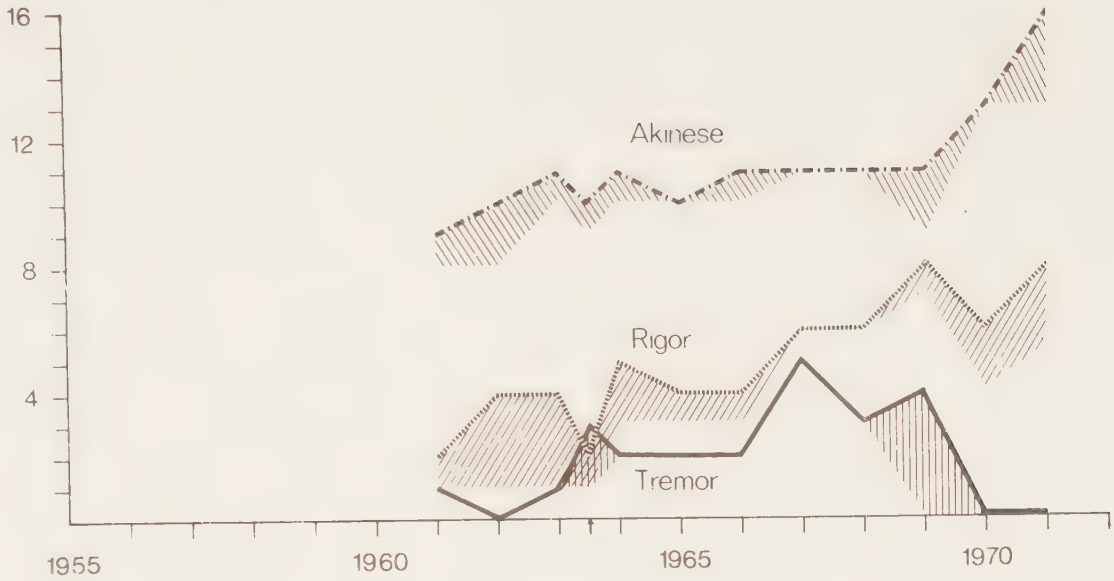
War 1961 erstmals in der Wolfacher Klinik. Bekam 1970 Amantadin, 1971 L-Dopa zusätzlich zur herkömmlichen Therapie.

Ergänzungen:

1961 die Diagnose des Hausarztes lautete auf unwesentlichen halbseitigen Parkinsonismus. Hatte jedoch schon fast Maskengesicht, erhebliche allgemeine Antriebsminderung und eine Verlangsamung der Motorik; angedeutete Unterschenkelödeme.
1962 schlechterer Zustand durch Berufsanspannung.
1963 kam verschlechtert und körperlich reduziert, war psychisch bedrückt. Erfolg der Klinikbehandlung gemessen an dem schlechten Zustand zufriedenstellend; es droht aber Hilflosigkeit.
1963 zur 2. Behandlung im gleichen Jahr, der Aufnahmebefund war besser als vor 4 Monaten, deutlicher Rigor an den Bauchmuskeln.
1964 war 2 Monate im Krankenhaus wegen einer Operation am Schultergelenk (Kriegsverletzung), auch der Parkinsonismus wurde behandelt. Durch die Operation und die sehr ausgeprägte Parkinson-Symptomatik kam Patient deutlich verschlechtert und wirkt automatenhaft.
1965 vor 5 Monaten erneute Schulteroperation, Allgemeinzustand war auch diesmal infolge der Operation nicht befriedigend. Parkinson-Symptome unverändert, vor allem das Gehen und die Akinese, Zeitlupe. Doch die Progredienz des Leidens macht sich jetzt deutlich bemerkbar.
1966 Beschwerden wie im Vorjahr, schon erheblich hilfloser. Starke Ödeme, nicht cardial, sondern durch das Grundleiden bedingt.
1967 subjektiv ohne eindeutige Verschlechterung, Zeitlupe, Fremdhilfe nötig. Die Behandlung blieb ohne wesentlichen Erfolg. Das Ende der therapeutischen Möglichkeiten ist fast erreicht.
1968 Zustand hat sich zu einem Pflegefall entwickelt. Patient braucht eine Begleitperson, größere therapeutische Erfolge sind nicht mehr zu erwarten.
1969 neurologisch nahezu unverändert, vor allem die Akinese. Wirkt vitaler, trotz oft gedrückter Stimmung.
1970 geht längere Wege nur mit Abstützen durch eine Person. Auch nach Behandlung blieb die starke Akinese. Bestenfalls ist die Motorik etwas harmonischer. Ein fortgeschrittenes Krankheitsbild.
1971 Pat. konnte vor Behandlung nur zeitweise noch 50 - 60 m

Schaubild 8.

Befundstufen Fall 4 (Sch.E)



geführt werden. Durch Behandlung Akinese deutlich geringer. Patient ist Ende 1971 verstorben.

Deutung des Schaubildes 8 zu Fall 4

Patient hatte bis 1966 mit Ausnahme einer schon ausgeprägten Akinese wenig Parkinson-Beschwerden bezüglich Extremitätentremor und -rigor. Nach 1966 ist eine verstärkte Progredienz aller Symptome zu verzeichnen. Auch hier konnte durch die Therapie während der Behandlungen die Akinese etwas gebessert werden, allerdings ohne bleibenden Erfolg; desgleichen der Rigor. Der Tremor ging tendenziell zurück. Er hatte sich stets in gemäßigtem Bereich gehalten. Nach 1969 verschwand der Tremor völlig und trat auch nicht wieder auf. Der Rigor ist seit 1966 laufend angestiegen; möglicherweise hielt der Rigor den Tremor zurück. Die sowieso schon schwere Akinese hat sich weiter verschlechtert, durch die Klinikaufenthalte wurde sie nur vorübergehend gebessert. Ob sich die Maximaltherapie bei diesem Patienten noch in nachhaltiger Weise hätte auswirken können (44, 67), läßt sich nicht entscheiden.

D I S K U S S I O N

Die vorliegende Arbeit erfaßt 257 Patienten, die in dem Zeitraum vom 1.1.1971 bis einschließlich 31.7.1972 in der Spezialklinik für Parkinsonismus und andere neurologische Erkrankungen Dr. E. Wohlauf in Wolfach wegen eines Parkinson-Syndroms Aufnahme gefunden hatten.

Um Zufallsergebnisse auszuschalten und eine längerfristige Erfolgskontrolle zu ermöglichen, beschränken sich letztlich jedoch die katamnestischen Untersuchungen wie auch die Nachuntersuchungen durch den Verfasser auf die 76 von den 257 Patienten, die dreimal und öfter in der Klinik behandelt wurden. MÜLLER-FAHLBUSCH (71) beispielsweise hält für eine Langstreckenkatamnese eine mindestens fünfjährige Krankengeschichte für erforderlich. Nach Tab. 5 ist diese Voraussetzung bei 86,8 % der Kontrollpersonen erfüllt. Bei weiteren 10,6 % der 76 Patienten ist ein Krankheitsverlauf von 4 Jahren und bei 2,6 % von 3 Jahren in den Krankenblättern der Spezialklinik festgehalten. Während aber MÜLLER-FAHLBUSCH (71) bei seinen Forschungen auch auf Arztberichte und auf Krankenblätter verschiedener Kliniken zurückgreifen mußte, um mindestens fünfjährige Katamnesen zu erhalten, konnte sich der Verfasser für alle Kontrollpersonen auf die einheitlichen Krankengeschichten der gleichen Klinik stützen.

Unter den 257 erfaßten Patienten befinden sich 38 stereotaktisch Operierte; von den 76 Kontrollpersonen sind 15 operiert. Bei der Auswertung des Materials kam der Verfasser zu dem überraschenden Ergebnis, daß mit der Zahl der Klinikaufenthalte der prozentuale Anteil der stereotaktisch operierten Patienten kontinuierlich zunimmt. Während bei allen 257 Patienten auf 6 Nichtoperierte nur ein Operierter entfällt, ist das Verhältnis bei den dreimal in der Klinik Behandelten rd. 4 : 1; bei 11- und mehrmaligem Klinikaufenthalt kommt bereits auf 2 Nichtoperierte 1 Operierter, bei 12 und mehr Aufenthalten verhält es sich wie 1 : 1. Mehr als 12-mal wurden nur Operierte und

kein Nichtoperierter in der Klinik aufgenommen.

Vergleichbare Angaben oder Hinweise hierzu hat der Verfasser in der Literatur nicht gefunden. Über die Ursachen einer solchen konträren Entwicklung können nur Vermutungen angestellt werden. Offenbar wird in der Regel nur dann stereotaktisch operiert, wenn gute Resultate zu erwarten sind. Nach MUNDINGER und RIECHERT (74) sind die Operationsaussichten am besten, wenn die Patienten noch relativ jung sind, Rigor und Tremor ohne wesentliche Begleitsymptomatik vorherrschen, insbesondere aber, wenn Hemiparkinsonformen vorliegen. Nicht zuletzt aber dürften die stereotaktisch Operierten gerade wegen ihrer Operation von den Sozialträgern regelmäßig Heilverfahren genehmigt erhalten, so daß sie häufiger als die Nichtoperierten in die Klinik zur Behandlung kommen, zumal auch der Operationserfolg - wie KLUGE (60) erwähnt - nicht unbegrenzt anhält. Ähnlich sagt FÜNFGELD (32), daß ohne ausreichende medikamentöse und krankengymnastische Nach- und Weiterbehandlung der Erfolg einer stereotaktischen Operation rasch wieder verschwinden oder sich überhaupt nicht auswirken kann. Dagegen meinen ORTHNER und ROEDER (75), daß nach der Operation auf Medikamente z.T. ganz verzichtet werden kann, allerdings müsse der bewirkte Beweglichkeitsgewinn durch Heilgymnastik und Massage gefördert werden.

Die Kontrollgruppe von 76 Patienten besteht zu 61,8 % aus Männern und 38,2 % aus Frauen. Bei allen im Untersuchungszeitraum anwesenden Patienten beträgt das Verhältnis der Männer zu den Frauen 63,8 % : 36,2 %. Diese Zahlen entsprechen weitgehend der Geschlechtsverteilung bei 825 Parkinsonpatienten mit 63,5 % Männern und 36,5 % Frauen, die im Rahmen einer klinischen Prüfungsstudie (53) beobachtet wurden. SELBY (96) ermittelte ein Verhältnis Männer zu Frauen von 1,2 - 1,61 (Durchschnitt 1,25), wobei die Zusammensetzung der Kontrollgruppe von 76 Patienten mit einer Relation von 1,62 den oberen Extremwert sogar leicht überschreitet.

Zu teilweise ganz anderen Verhältniszahlen kommen von APPELTSHAUSER (2) zitierte Autoren, die jedoch ihre Untersuchungen

vor mehr als 60 Jahren abgeschlossen und deren Aussagen sich auf nur 25 bis 41 Patienten beziehen.

Das Durchschnittsalter der männlichen Patienten beträgt 60,4 Jahre, das der weiblichen 60,9 Jahre. 77,6 % der Kranken sind 55 bis unter 70 Jahre alt. Damit werden die Erhebungen von SCHWAB et al. (92) unterstrichen, die festgestellt haben, daß seit Kriegsende eine Verschiebung der Spitzenaltersgruppe zu den älteren Jahrgängen stattgefunden hat und zwar von 50 bis 60 Jahre in 1948 auf 60 bis 70 Jahre in 1955.

Das durchschnittliche Erkrankungsalter ist bei Männern und Frauen mit 41,4 und 41,2 Jahren ungefähr gleich. APPELTSHAUSER (2) gibt das Haupterkrankungsalter bei den von ihr erfaßten Patienten der Bernburger Klinik mit 51 - 60 Jahren bei den Männern und 41 - 50 Jahren bei den Frauen an. Die von ihr zitierten älteren Autoren haben überwiegend ein noch höheres durchschnittliches Erkrankungsalter errechnet.
Nur beim postencephalitischen Parkinsonismus ergibt sich ein niedrigeres Erkrankungsalter, nämlich 31 - 40 Jahre, sowohl bei APPELTSHAUSER (2) als auch bei HARTMANN-VON MONAKOW (39). Diese Differenzierung des Erkrankungsalters nach der Genese wurde in der vorliegenden Arbeit nicht vorgenommen.

Die Parkinsonpatienten gehören allen sozialen Schichten an. Zur Zeit der letzten Klinikbehandlung übten aber zwei Drittel der Männer und 93,1 % der Frauen keinen Beruf (mehr) aus. Von den Patienten, die sich 1971/1972 noch nicht im gesetzlichen Rentenalter befanden, sind 18 Männer mit durchschnittlich 49,7 Jahren und 3 Frauen mit 48 Jahren Frührentner geworden; die durchschnittliche Krankheitsdauer bis zur Berentung betrug hier 11,6 Jahre bei den männlichen und 6,3 Jahre bei den weiblichen Parkinsonkranken. APPELTSHAUSER (2) errechnete bei einer weit größeren Anzahl von Vergleichspersonen ein durchschnittliches Invaliditätsalter der Männer von 47 Jahren und der Frauen von 45 Jahren. Für die Spanne zwischen Beginn der Erkrankung und Frührente gibt sie einen Durchschnitt von 13 Jahren an. MAHNERT (66) nennt hierfür einen Zeitraum von 8,5 $\pm$ 4,2 Jahren bei den Männern und 5,8 $\pm$ 4,4 Jahren bei den Frauen.

Vergegenwärtigt man sich, daß zur Zeit der letzten Behandlung die mittlere Krankheitsdauer bei 76 Patienten rd. 17 Jahre beträgt, so überwiegen bei den langen Krankheitsverläufen, d.h. mit 17 und mehr Jahren, die mittelschweren, bei kürzerer Krankheitsdauer aber die schweren Fälle deutlich. Diese Feststellung trifft in erster Linie für die Nichtoperierten zu. Anders HASSLER (40) und APPELTSHAUSER (2), die eine positive Korrelation zwischen Dauer und Schwere der Krankheit konstatieren. Soweit es sich in der vorliegenden Untersuchung um leichtere Fälle mit langem Verlauf handelt, ist stets eine Progredienz des Krankheitsbildes bei zumeist wenig ausgeprägter Akinese gegeben. Anhand längerfristiger Katamnesen von durchschnittlich 17 Jahren bei 63 nachuntersuchten Patienten fand MÜLLER-FAHLBUSCH (71) aber heraus, daß es neben Verläufen von geringer Progredienz sogar stationäre Parkinson-Syndrome gibt. SIGWALD et al. (98) bezeichnen ähnlich von 1700 Fällen 90 als „formes fixées ou peu évolutives". Bei allerdings nur fünfjähriger Beobachtungszeit konnte GROSS (37) selbst reversible Parkinsonfälle ermitteln.

Eine sichere ätiologische Diagnose war bei 28 % postencephalitischen und 5,3 % arteriosklerotischen Parkinsonpatienten gestellt. Bei dem Rest dürfte ein idiopathischer Parkinsonismus vorliegen. Diese Zahlenwerte stimmen in etwa mit den von APPELTSHAUSER (2) und SIEGFRIED (97) veröffentlichten Relationen überein, die bei 400 und 1000 Fällen insgesamt einen Anteil des idiopathischen Parkinsonismus von 62,75 % (postencephalitisch: 30,75 %, arteriosklerotisch: 2,75 %, sonstige: 3,75 %) und 62,8 % (postencephalitisch: 31,4 %, arteriosklerotisch: 1,7 %, sonstige: 4,1 %) angeben. Andere von SIEGFRIED (97 zitierte Autoren nennen Prozentsätze zwischen 41 % und 85,3 % für die idiopathische Form des Parkinson-Syndroms.

Der Verfasser sieht außerdem einen Zusammenhang zwischen dem Tremor als erster klinischer Erscheinung und dem idiopathischen Parkinsonismus. Da einerseits bei 67,2 % der Kontrollpersonen Tremor als Erstsymptom auftrat und andererseits 66,7 % der Pa-

tienten mit idiopathischem Parkinsonismus eingestuft wurden, ergibt sich eine auffällige Übereinstimmung. SIEGFRIED (97) sowie KESCHNER und SLOANE (58) setzen ebenfalls den idiopathischen Parkinsonismus zur klinischen Ersterscheinung Tremor in Beziehung. Allerdings stellt APPELTSHAUSER (2) fest, daß unabhängig von der Ätiologie der Tremor das am häufigsten auftretende Erstsymptom ist. HASSLER (40) meint sogar, daß der Tremor nur am meisten auffällt und daher in den anamnestischen Erhebungen auch als erstes Symptom angegeben wird.

72,3 % der Kontrollpersonen erhielten 1971/72 in der Klinik die sogenannte Maximaltherapie (84, 85), die neben der üblichen Behandlung in der Spezialklinik eine Kombination konventioneller Antiparkinsonmittel m i t L-Dopa beinhaltet. Die übrigen Patienten wurden weiter mit konventionellen Antiparkinsonmitteln, d.h. o h n e L-Dopa, versorgt. Bei der Abschlußuntersuchung wies mehr als die Hälfte der Nichtoperierten, die 1971/72 L-Dopa bekamen, eine gute bis sehr gute Besserung auf. Bei den Nichtoperierten ohne L-Dopa zeigten sich im wesentlichen nur geringfügige bis mittelgradige Besserungen. Auch bei den stereotaktisch Operierten ergaben sich bei zusätzlicher Verabreichung von L-Dopa zum Teil gute bis sehr gute Erfolge und keine Verschlechterungen, während bei den Operierten ohne L-Dopa höchstens geringfügige Besserungen und sogar Verschlechterungen vorkamen. Teilweise gestützt werden diese Aussagen durch UMBACH und BAUMANN (107), die darauf hinweisen, daß - zumindest hinsichtlich der Geschicklichkeit - durch L-Dopa nach einer stereotaktischen Operation bessere Erfolge erzielt werden als vor dem Eingriff. Insgesamt gesehen befindet sich der Verfasser mit dem Ergebnis, daß die zusätzliche Verabreichung von L-Dopa zu überraschend guten Erfolgen führt, in Übereinstimmung mit fast allen Wissenschaftlern, die in den letzten Jahren über ihre Erfahrungen mit L-Dopa berichteten.

Ein Vergleich der in dieser Arbeit erzielten Resultate mit denen anderer Autoren stößt jedoch auf Schwierigkeiten. Zwar wird schon seit den 60-iger Jahren mit L-Dopa klinisch gearbeitet, doch wurde es anfangs überwiegend intravenös verab-

reicht (15, 60, 104, 107, 109). Zum Teil beziehen sich die Forschungsergebnisse auch allein auf die Wirkung des L-Dopa, das oft in sehr hohen Dosen (23) und nach Möglichkeit isoliert (25, 30, 60) gegeben wurde.

Die neue, hier zur Diskussion stehende Maximaltherapie wird in der Klinik Dr. Wohlauf seit 1971 angewendet. Eine Kombinationsmöglichkeit von L-Dopa mit konventionellen Medikamenten, auch Amantadin (94, 112), existiert aber schon ab 1969. Den Ergebnissen in der untersuchten Spezialklinik sollen deshalb hier nur solche Kontrollreihen gegenübergestellt werden, denen eine ähnliche medikamentöse Kombinationstherapie zugrunde liegt.

Der Verfasser kam bei seiner pauschalen Beurteilung der Besserungsraten während der letzten Klinikbehandlung in 1971/72 zu dem Resultat, daß von den 55 Kontrollpersonen mit Maximaltherapie gebessert sind:

5,5 %	sehr gut
41,8 %	gut
41,8 %	gering bis mittelgradig
10,9 %	nicht oder kaum.

YAHR et al. (121) haben 1969 die Therapieergebnisse von 60 Patienten nach einer 4 - 8-wöchigen und einer 4 - 12-monatigen Behandlungsphase veröffentlicht:

1,7 %	15,0 %	sehr gut
33,3 %	42,0 %	gut
46,7 %	27,0 %	mittelgradig
18,3 %	6,0 %	kaum

Bei 10 % der Patienten wurde der Versuch abgebrochen. Die über 4 - 8 Wochen laufenden Kontrollen brachten etwas ungünstigere, die über 4 - 12-monatigen etwas günstigere Resultate als beim Verfasser.
BARBEAU (3) hat in 1969 im wesentlichen die Wirkung von L-Dopa auf Grund einer 2-monatigen Behandlung getestet. Danach waren von 80 Patienten 11,2 % sehr gut und 67,5 % gut gebessert.

VÖLLER et al. (113) behandelten 1970 234 Patienten mit Parkinsonismus verschiedener Genese, davon 35 % stereotaktisch Operierte, 6 - 8 Wochen stationär mit L-Dopa unter Beibehaltung der herkömmlichen Antiparkinsonpräparate. Besonders für die Akinese wurden folgende Besserungswerte veröffentlicht:

66 % gut bis sehr gut
28 % gering bis mäßig
6 % unwesentlich.

Bei einer Untersuchung über die Wirkung einer Kombination von Anticholinergika mit L-Dopa in 213 Fällen stellten VÖLLER et al. (114) 1971 fest, daß alle Symptome des Krankheitsbildes günstig beeinflußt wurden. Diese Kombination zur Verbesserung des Therapieeffektes befürworten auch KAESER et al. (51).

FEISE und PAAL (29) beschrieben 1974 ihre Erfahrungen einer Behandlung mit L-Dopa allein und in Kombination mit einem Decarboxylasehemmer unter Mitverwendung konventioneller Antiparkinsonmittel anhand einer Verlaufsbeobachtung von 3 - 24 Monaten. Sie kamen zu nachstehendem Ergebnis:

33,3 % sehr gut
33,3 % gut
33,3 % gering oder unbefriedigend.

Ein Unterschied des Therapieerfolges zwischen beiden Behandlungsformen konnten sie nicht erkennen. Ihre Resultate stimmen mit denen anderer von ihnen zitierten Autoren überein. Sie decken sich im wesentlichen auch mit den vorgenannten Zahlen von YAHR et al. (121) und VÖLLER et al. (113) und sind ebenfalls etwas günstiger als beim Verfasser. Das mag damit zusammenhängen, daß ihnen allen eine etwas längere Behandlungsdauer mit L-Dopa zugrunde liegt.

Aus den meisten Veröffentlichungen ist nicht zu entnehmen, ob die Ergebnisse bei leicht oder schwer Erkrankten erzielt wurden. Wenn YAHR (120) sagt, daß allgemein Patienten mit milderer Form der Krankheit unter Einfluß von L-Dopa stärker gebessert werden

als diejenigen mit schwerer Behinderung, so kann der Verfasser das anhand seiner Unterlagen insofern bestätigen, als in den Gruppen der leicht und mittelschwer Erkrankten relativ mehr Patienten gut und sehr gut gebessert werden.

Bei den 55 Patienten mit Maximaltherapie wurden ferner die Befunde aller Einzelsymptome in 1971/72 zu Beginn der Behandlung und bei der Abschlußuntersuchung nach Befundstufen unterteilt sowohl tabellarisch als auch graphisch einander gegenübergestellt. Bei fast allen Einzelerscheinungen nahm die schwere Parkinsonsymptomatik ab und zwar in den Befundstufen 4 um rd. ein Drittel und in den Befundstufen 3 sogar um rd. die Hälfte. Darüber hinaus ermittelte der Verfasser, daß unter Anwendung der Maximaltherapie die ausgesprochen schweren Akinesefälle von 5 auf 1 Patienten, d.h. um 80 %, zurückgingen und die Patienten ohne oder mit nur geringer Akinese von 8 auf 13, d.h. um fast zwei Drittel, zunahmen. Aus der jüngsten, in 1974 erschienenen Untersuchung von FEISE und PAAL (29) zeichnet sich bei der Entwicklung der Einzelsymptome eine ähnliche Tendenz ab.

Die Besserung des Zustandes hatte bei einem Fünftel der Kontrollpatienten von der vorletzten bis zur letzten Klinikbehandlung, das waren durchschnittlich 18 Monate, angehalten; bei den restlichen Patienten waren es im Durchschnitt nur 8 Monate. Insofern erscheint es gerechtfertigt, wenn MÜLLER-FAHLBUSCH (71) sagt, daß eine kombinierte Behandlung, kurmäßig in Abständen von etwa 2 Jahren durchgeführt, vielleicht auch den Verlauf der Krankheit auf längere Sicht günstig beeinflussen würde. APPELTSHAUSER (2) stellt ebenfalls fest, daß durch eine regelmäßige stationäre Behandlung ein guter Einfluß auf die Progredienz der Erkrankung genommen werden konnte. QUANDT (82) hat die besten Behandlungsresultate nach einer dreimaligen stationären Behandlung in Abständen von 1 - 1 1/2 Jahren beobachtet, wenn die Erstbehandlung spätestens 1 - 3 Jahre nach Feststellung der ersten Symptome erfolgte. Legt man die subjektiven Aussagen der Klinikpatienten zugrunde, kommt der Verfasser zu dem Schluß, daß für vier Fünftel der Patienten der zeitliche Abstand bis

zur nächsten Behandlung zu lang ist und bei kürzeren Intervallen der Erfolg möglicherweise gehalten werden könnte.

Da die Kurzzeituntersuchungen nichts darüber aussagen, wie der Krankheitsverlauf vor Beginn der Maximaltherapie war, auf welchem Niveau die Behandlung einsetzte und wie sich die Krankheitskurve unter dem Einfluß des L-Dopa veränderte, wurde die Kasuistik der 76 Kontrollpersonen in den Jahren 1967 - 1972 untersucht. Diese globale Verlaufstendenz der Krankheit über einen Zeitraum von rd. 6 Jahren konnte ermittelt werden, nachdem der Verfasser durch eine Quantifizierung der Angaben in den Krankenblättern die Symptomatik vergleichbar gemacht hatte. Der Therapieerfolg wurde anhand der Parkinson-Trias - Tremor, Rigor und Akinese - gemessen. Dabei kam der Verfasser zu folgenden Ergebnissen:

Beim Tremor sind ausgesprochen schwere Fälle selten. Etwa zwei Drittel der Patienten haben keinen oder nur einen leichten Tremor. Die Prozentsätze schwanken im Laufe der Jahre 1967 - 1972 zwischen 56,4 % und 72,6 %. Nach einer Verschlechterung in 1971 ist 1972 wieder eine Verbesserung eingetreten. WÄLZHOLZ und SCHÖNFELDER (116) sahen bei einer mehrmonatigen Behandlung mit L-Dopa ebenso wie FEISE und PAAL (29) eine positive Beeinflussung des Tremors. Aber offenbar konnte dieses Symptom auch bisher schon mit den verschiedenen therapeutischen Möglichkeiten wirksam bekämpft werden.

Unter Rigor leiden fast alle Parkinsonpatienten. Es gibt auch eine beträchtliche Zahl schwerer Fälle. Der Prozentsatz schwankt bei diesen Kontrollpersonen innerhalb der Jahre 1967 - 1972 zwischen 10,5 % und 25,6 %. Nach einem bemerkenswerten Absinken in den Jahren 1969 - 1971 auf 10,5 % - 11,8 % hat sich in 1972 die Quote der schweren Fälle sprunghaft auf 25,6 % erhöht. Die Gruppe ohne oder mit nur leichter Symptomatik wird dagegen eindeutig zu Lasten der Gruppen mit ausgeprägterer Symptomatik von Jahr zu Jahr kleiner. Ihr Anteil sinkt kontinuierlich von 43,9 % in 1967 auf 19,4 % in 1972.

Wenn der prozentuale Anteil der Patienten mit mittlerer bis schwerer Symptomatik bis einschließlich 1968 bzw. 1969 ansteigt, in den folgenden Jahren aber deutlich abfällt, so ist darin möglicherweise ein Zusammenhang mit der zusätzlichen Amandatin-Medikation (33, 94, 112), die seit 1969/70 Anwendung findet, zu erblicken. Andererseits nimmt der Rigor in 1972, wie bereits gesagt, statistisch wieder zu. SCHWAB et al. (94) konnten - trotz exakter Weiterführung der Medikation - bei einem Teil ihrer Patienten eine langsame aber ständige Reduktion der Besserung, bei einem bemerkenswerten initialen Rückgang der Symptome, besonders der Rigidität und Akinesie, feststellen. Allerdings sollte beachtet werden, daß wenige Fälle mit einer entsprechenden negativen Reaktion in der vorliegenden Untersuchung prozentual schon sehr ins Gewicht fallen könnten, weil in 1972 nur 31 Kontrollpersonen in der Klinik anwesend waren. Einen besonderen Effekt der L-Dopa-Behandlung auf den Rigor konnte der Verfasser nicht konstatieren. Demgegenüber sagen FEISE und PAAL (29), daß u.a. die Rigidität auf L-Dopa am besten anspricht. Quantitative Rigormessungen mit Hilfe der Myointegration vor und nach L-Dopa-Therapie an 11 Parkinsonpatienten ergaben bei GEHLEN und EISENLOHR (34) eine durchschnittliche Verringerung des Rigors um 62,7 %. Besonders gute Erfolge wurden dort bei Patienten mit ausgeprägtem Rigor nach einer Behandlungszeit von 4 - 6 Monaten registriert.

Rd. drei Viertel der Patienten in der Spezialklinik litten bis 1970 an einer erheblichen Akinese-Symptomatik. Seit 1971, dem Beginn der Maximaltherapie, gingen die schweren Fälle zugunsten der mittleren und vor allem auch der leichten Befundstufen von 78,8 % in 1970 auf 54,6 % in 1972 zurück. Dieser Erfolg wird selbst dann deutlich, wenn - wie in dieser Globalrechnung - die konventionell behandelten Patienten mit einbezogen sind.

Wie viele andere Autoren stellt auch UMBACH (106) fest, daß L-Dopa die beste Anti-Akinesewirkung hat. Desgleichen sagt VÖLLER (114) aufgrund langjähriger Erfahrung in der Königin-Elena-Klinik, Kassel, daß L-Dopa als das souveräne Mittel gegen

die Minussymptome der verschiedenen Formen des Parkinson-Syndroms anzusehen ist. Auch FISCHER et al. (31) sahen bei 40 unausgewählten Patienten mit einem Parkinson-Syndrom, die während einer einjährigen L-Dopa-Medikation einer systematischen Verlaufsuntersuchung unterzogen wurden, eine besonders eindrucksvolle Besserung der Akinese.

Die 4 längsten katamnestischen Fälle der Klinik mit mindestens 12-maligem Aufenthalt wurden einer gesonderten Kontrolle unterzogen, die sich über den gesamten Zeitraum ihrer Klinikbehandlung, das waren 11 - 18 Jahre, erstreckt. Im Unterschied zu GERSTENBRAND et al. (35), die in der pauschalen Anwendung der Rating Scale nach WEBSTER (117) keinen wesentlichen Vorteil gegenüber der freien klinischen Beurteilung sehen und bemängeln, daß die Score-Methode keine Rückschlüsse auf den Behandlungserfolg im Einzelfall zuläßt, kann der Verfasser mittels seiner quantifizierten Individualbeurteilungen aufgrund eigener Untersuchungen und der Krankenblatteintragungen konkrete Aussagen über den jeweiligen Behandlungseffekt und -verlauf bei den 4 Kontrollpersonen machen. Aus den mit Hilfe dieser Methode angefertigten Graphiken über die Parkinson-Trias lassen sich darüber hinaus Anhaltspunkte über die Entwicklung der Krankheit gewinnen.

Bei Fall 1 führte eine stereotaktische Operation in 1959 zu einer deutlichen Verminderung der Plussymptome Tremor und Rigor. Die Akinese konnte erst durch die neuen Medikamente günstig beeinflußt werden. Bereits ab 1966 war allerdings keine Progredienz der Akinese mehr zu verzeichnen, was u.U. mit der Verabreichung von MAO-Hemmern (6, 7, 43, 72) zusammenhängt.

Bei Fall 2 verschwand nach stereotaktischen Operationen in 1963 und 1966 der Tremor völlig. Rigor und Akinese waren vorübergehend gebessert und hatten dann wieder steigende Tendenz. Ab 1966 konnte die Akinese in etwa auf gleichem Niveau gehalten werden. Offenbar haben hier die stereotaktischen Operationen auch die Akinese-Symptomatik günstig beeinflußt. Von

einem ähnlichen Fall berichtet SCHWAB (93). SIEGFRIED (97) hat anhand von 879 stereotaktisch operierten Parkinsonpatienten festgestellt, daß die Akinesie - soweit sie der Spiegel eines Aktivitätsverlustes ist - in fast 25 % der Fälle vorübergehend oder sogar dauernd gebessert werden konnte. In der Regel wird jedoch die mangelhafte Wirkung der stereotaktischen Operation auf die Minussymptome hervorgehoben (8, 9, 74, 84, 106). Im Hinblick auf die auffällige Übereinstimmung des Verlaufs ab 1966 mit Fall 1 liegt jedoch auch die Vermutung nahe, daß hier ebenfalls mit MAO-Hemmern therapiert wurde.

Fall 3 war in 1971/72 zweimal in der Spezialklinik und zeigte unter der in 1971 erstmals angewendeten Maximaltherapie einen Rückgang aller Symptome, insbesondere der Akinese, nachdem die Hauptsymptomatik ab 1958 progredient gewesen war. Bei der zweiten Behandlung in 1972 nahm die Akinese weiter ab, während Rigor und Tremor praktisch unverändert blieben. Die Besserungsraten während der einzelnen Klinikaufenthalte waren jeweils beträchtlich.

Fall 4 hatte von 1961 bis 1971 eine starke Progredienz von Rigor und Akinese, wobei allerdings die Akinese-Symptomatik zwischenzeitlich von 1963 - 1969 auf hohem Niveau stagnierte. Die Tremorerscheinungen bildeten sich im Laufe der Behandlungszeit nach einer Progredienz von 1962 - 1967 vollkommen zurück. Die anderen Symptome konnten durch Klinikbehandlung immer nur kurzfristig gebessert werden. Der Patient ist Ende 1971 verstorben. In diesem Zusammenhang ist ein Beitrag von McGEER (67) zu erwähnen, der u.a. zu den Gründen einer mangelnden Antwort auf L-Dopa-Therapie die permanente Zerstörung dopaminergischer Zellen zählt. Desgleichen sagt HIRSCHMANN (44), daß schlechte Behandlungserfolge diejenigen Fälle aufweisen, bei denen man annehmen muß, daß der Nigra-Schaden am stärksten fortgeschritten ist und somit die dopaminergen Fasern am stärksten verödet sind.

Die individuellen Verlaufsbeurteilungen verifizieren insbesondere hinsichtlich der Akinesesymptomatik im wesentlichen die

Ergebnisse der globalen Langzeitkatamnesen. Der langfristige Verlauf der Parkinson-Trias unter dem Einfluß der Behandlung läßt sich aus den Schaubildern deutlich ablesen und miteinander vergleichen.

Z U S A M M E N F A S S U N G

Nach einigen einleitenden Bemerkungen über den derzeitigen Stand der Parkinsonforschung und -behandlung wurde der Arbeit eine Analyse des Krankengutes der Parkinson-Spezialklinik Dr.med. E. Wohlauf vorangestellt. Sie umfaßt 257 Parkinsonpatienten, die in der Zeit vom 1.1.1971 bis 31.7.1972 in der Klinik zur Behandlung waren. Von diesen wählte der Verfasser die 76 Patienten für eine Untersuchung aus, die mindestens dreimal, maximal sechszehnmal in der Spezialklinik behandelt worden sind.

Es konnte festgestellt werden, daß mit der Zahl der Klinikaufenthalte der Anteil der stereotaktisch Operierten kontinuierlich zunimmt und bei mehr als 12 Aufenthalten den der Nichtoperierten sogar übertrifft.

Bei den 76 Patienten handelt es sich zu 61,8 % um Männer und zu 38,2 % um Frauen mit einem Durchschnittsalter von 60,4 bzw. 60,9 Jahren. Das durchschnittliche Erkrankungsalter lag bei 41,4 bzw. 41,2 Jahren. Arbeitsunfähig waren zur Zeit des letzten Klinikaufenthaltes 66,6 % der Männer und 93,1 % der Frauen. Sie waren mit 49,7 bzw. 48 Jahren Frührentner geworden; die mittlere Krankheitsdauer bis zur Berentung betrug 11,6 bzw. 6,3 Jahre.

Insgesamt bestand bei den 76 Kontrollpersonen eine durchschnittliche Krankheitsdauer von 17 Jahren. Es ergab sich, daß bei darüber hinausgehenden Krankheitsverläufen die mittelschweren, bei kürzeren die schweren Fälle überwiegen; dies gilt vor allem für die nichtoperierten Patienten.

Bei 66,7 % der Kontrollpersonen mußte ein idiopathischer Parkinsonismus angenommen werden. Überwiegend (67,2 %) wurde Tremor als Erstsymptom angegeben.

Auf Grund eigener Begutachtung,der langjährigen Krankenblatteintragungen und anhand des in der Klinik entwickelten und

seit 1971 für die L-Dopa-Patienten verwendeten Kontrollbogens wurde vom Verfasser eine Methode erarbeitet, die es erlaubt, Stand der Krankheit, Verläufe und Behandlungserfolge zu quantifizieren sowie über kürzere oder längere Zeiträume zu vergleichen.
Dabei zeigten sich bei den 76 Patienten folgende Ergebnisse:

Der k u r z f r i s t i g e Therapieeffekt bei mit L-Dopa behandelten Patienten ist zusammenzufassen in: 5,5 % sehr gut, 41,8 % gut, 41,8 % gering bis mittelgradig, 10,9 % nicht oder kaum gebessert.

- Über die Hälfte der Nichtoperierten mit L-Dopa verzeichnete eine gute bis sehr gute Besserung, die Nichtoperierten ohne L-Dopa nur geringfügige bis mittelgradige Besserungen.
- Besonders in den Gruppen der leicht und mittelschwer Erkrankten wurden relativ viele Patienten gut und sehr gut gebessert.
- Bei den mit L-Dopa behandelten Patienten ergab sich ferner, daß die schwere Parkinson-Symptomatik in allen Einzelerscheinungen unter der Therapie abnahm. Die Zahl der schweren Akinesefälle ging sogar um 80 % zurück.
- Bei einem Fünftel der Patienten hatte die subjektive Besserung bis zum nächsten Klinikaufenthalt, das waren ca. 16 Monate, angehalten. Die restlichen Patienten fühlten sich durchschnittlich nur für 8 Monate gebessert.

Über den l ä n g e r f r i s t i g e n Verlauf der Krankheit (1967 - 1972) unter anfangs konventioneller Therapie einschließlich des Beginns der Maximaltherapie, d.h. zusätzlicher Verabreichung von L-Dopa, können folgende Aussagen gemacht werden:

- Der Tremor entwickelte sich unter dem Einfluß der Therapie uneinheitlich. Immerhin hatten in den 6 Beobachtungsjahren zwei Drittel der Patienten keinen oder nur noch einen leichten Tremor.
- Beim Rigor nahm die Quote der schweren Fälle in den Jahren 1969 - 1971 zwar beachtlich ab, hat sich aber 1972 wieder stark erhöht. Die Gruppe ohne oder mit leichter Symptomatik sank von 43,9 % in 1967 auf 19,4 % in 1972.
- Allein bei der Akinese-Symptomatik zeigte sich eine deutliche Zäsur im Verlauf. Beispielsweise gingen in 1971, dem Beginn der Maximaltherapie in der Klinik, die schweren Fälle von 78,8 % in 1970 auf 54,6 % in 1972 zurück.

Zur Kontrolle der 6 Jahre umfassenden Verlaufsbeurteilung für 76 Patienten wurden die Katamnesen von 4 Patienten über einen Zeitraum von je 11 bis 18 Jahren individuell verfolgt. Die eindrucksvolle Tendenzumkehr der Akinese-Symptomatik bei den Globalergebnissen konnte im wesentlichen durch den Verlauf der 4 Einzelfälle bestätigt werden.

Daraus kann der Schluß gezogen werden, daß

1. durch eine optimale medikamentöse Einstellung im Rahmen der in der Klinik durchgeführten Maximaltherapie sowohl bei Nichtoperierten als auch bei stereotaktisch Operierten bemerkenswerte Erfolge erzielt werden,

2. wegen des zeitlich begrenzten Therapieerfolges eine regelmäßige Wiederholung der Klinikbehandlung erforderlich ist,

3. die Prognose selbst bei langen Krankheitsverläufen nicht ungünstig ist, weil bei dem heutigen Stand der therapeutischen Möglichkeiten einschließlich der stereotaktischen Operation die deletären Folgen des Parkinsonismus, vor allem im Sinne der Immobilisierung, vielfach aufgehalten werden können und die Krankheit nicht mehr als durchaus irreversibel angesehen werden muß.

LITERATURVERZEICHNIS

1. ADAMS, R.D., L. VAN BOGAERT, H. VAN DER EECKEN:
Striato-nigral degeneration.
J.Neuropath.exp.Neurol. 23 (1964), 584-608

2. APPELTSHAUSER, D.:
Verlaufsbeobachtungen an Parkinsonkranken. Unter besonderer Berücksichtigung der Ätiologie, äußeren Faktoren und der konservativen Therapie im Bezirkskrankenhaus Bernburg.
Dissertation, Halle (Saale) 1968

3. BARBEAU, A.:
L-Dopa Therapy in Parkinson's Disease.
A Critical Review of Nine Years' Experience.
Canad.Med.Ass.J. 101 (1969), 791-800

4. BARLEN, F.:
Die Behandlung des Parkinsonismus mit einem neuen Belladonna-Alkaloid.
Medizinische (1955), 254-255

5. BERINGER, K.:
Selbstschilderung eines Paralysis-agitans-Kranken.
Nervenarzt 19 (1948), 70-80

6. BERNHEIMER, H., W. BIRKMAYER, O. HORNYKIEWICZ:
Verteilung des 5-Hydroxytryptamins (Serotonin) im Gehirn des Menschen und sein Verhalten bei Patienten mit Parkinson-Syndrom.
Klin.Wschr. 39 (1961), 1056-1059

7. BERNHEIMER, H., W. BIRKMAYER, O. HORNYKIEWICZ: Zur Biochemie des Parkinson-Syndroms des Menschen. Einfluß der Monoaminoxydase-Hemmer-Therapie auf die Konzentration des Dopamins, Noradrenalins und 5-Hydroxytryptamins im Gehirn.
Klin.Wschr. 41 (1963), 465-469

8. BETTAG, W.:
Indikation und Ergebnisse der Stereotaxie.
Med.Welt 24 (N.F.) (1973), 966-969

9. BETTAG, W., K.H. HOLBACH:
Effect of L-Dopa on different symptoms of Parkinson's disease. In: Third Symposium on Parkinson's Disease, Edinburgh 1968.
Livingstone Ltd., Edinburgh and London 1969, S.181-184

10. BIRDSONG, J.H., A.S. McKINNEY:
Long-range motor performance changes in levodopa-treated patients with Parkinson's disease.
Neurology (Minneap.) 24 (1974), 107-115

11. BIRKMAYER, W.:
Das Parkinson-Syndrom. In: Anstaltsneurologie. Verlauf und Therapie der chronischen Nervenkrankheiten. Springer, Wien, New York 1965, S. 163-204

12. BIRKMAYER, W.:
Extrapyramidales System: Das Parkinson- und Chorea-Syndrom. In: Almanach für Neurologie und Psychiatrie. Hrsg. W. Schulte. J.F. Lehmann, München 1967, S.77-86

13. BIRKMAYER, W.:
Die konservative Behandlung des Parkinsonsyndroms. In: Neurologie für die Praxis. J.F. Lehmann, München 1971, S. 56-61

14. BIRKMAYER, W.:
Klinik und Therapie der extrapyramidalen Syndrome - Das Parkinson-Syndrom - in: Klinik der Gegenwart. Handbuch der praktischen Medizin. Hrsg. R. Cobet, K. Gutzeit, H.E. Bock, F. Hartmann. Urban und Schwarzenberg, München, Berlin, Wien 1972, S. 378-399

15. BIRKMAYER, W., O. HORNYKIEWICZ:
Der L-3,4-Dioxyphenylalanin (DOPA)-Effekt bei der Parkinson-Akinese. Wien.klin.Wschr. 73 (1961), 787-788

16. BIRKMAYER, W., M. MENTASTI:
Grundzüge der medikamentösen Therapie des Parkinson-Syndroms. Wien.klin.Wschr. 74 (1962), 700-702

17. BODECHTEL, G.:
Differentialdiagnose neurologischer Krankheitsbilder. 3.Aufl. Georg Thieme, Stuttgart 1974, S. 612

18. BOSTROEM, A.:
Zum Verständnis gewisser psychischer Veränderungen bei Kranken mit Parkinson'schem Symptomenkomplex. Z.ges.Neurol.Psychiat. 76 (1922), 444-460

19. BRABAND, M.:
Psychotherapie und Gymnastik. Schweiz.Z.Psychol.VIII (1949), 300-310

20. BRABAND-ISAAC, M.:
Psychologische Erfahrungen an Parkinson-Kranken. Prax.Psychother. XI (1966), 1-7

21. BRÄUTIGAM, W.:
Extrapyramidale Symptome und umweltabhängige Verhaltensstörung. Nervenarzt 27 (1956), 97-98

22. CHARCOT, J.M.:
Klinische Vorträge über Krankheiten des Nervensystems. Ins Deutsche übertragen von Dr.B.Fetzer. J.B.Metzler'sche Buchhandlung, Stuttgart 1874, S. 170-198

23. COTZIAS, G.C.:
L-Dopa in Parkinson's Disease.
Hosp. Pract. 4 (1969), 35-41

24. COTZIAS, G.C., P.S. PAPAVASILIOU, R. GELLENE:
Modification of Parkinsonism - Chronic Treatment with L-Dopa.
New Engl.J.Med. 280 (1969), 337-345

25. COTZIAS, G.C., M.H. VAN WOERT, L.M. SCHIFFER:
Aromatic Amino Acids and Modification of Parkinsonism.
New Engl.J.Med. 276 (1967), 374-379

26. DEGWITZ, R.:
Die konservative Therapie der Störungen des extrapyramidal-motorischen Systems.
Fortschr.Neurol.Psychiat. 31 (1963), 329-378

27. DEJONG, D.:
Parkinson's Disease: Statistics.
J.Neurosurg. XXIV (1966), 149-158

28. EHRINGER, H., O. HORNYKIEWICZ:
Verteilung von Noradrenalin und Dopamin (3-Hydroxytyramin) im Gehirn des Menschen und ihr Verhalten bei Erkrankungen des extrapyramidalen Systems.
Klin.Wschr. 38 (1960), 1236-1239

29. FEISE, G., G. PAAL:
Zur Therapie des Parkinson-Syndroms mit L-Dopa allein und in Kombination mit einem Decarboxylasehemmer. Ein Vergleich.
Nervenarzt 45 (1974), 126-132

30. FISCHER, P.-A., E. SCHNEIDER, P. JACOBI, H. MAXION:
Verlaufsuntersuchungen während der L-Dopa-Therapie des Parkinson-Syndroms.
Pharmakopsychiat. 4 (1971), 136-148

31. FISCHER, P.-A., E. SCHNEIDER, P. JACOBI, H. MAXION:
Langzeitstudie zur Effektivität der L-Dopa-Therapie bei Parkinson-Kranken.
Nervenarzt 44 (1973), 128-135

32. FÜNFGELD, E.W.:
Psychopathologie und Klinik des Parkinsonismus vor und nach stereotaktischen Operationen. Ein Beitrag zur Frage psychophysischer Korrelationen und zur Abgrenzung der operativen Indikation. Monographien aus dem Gesamtgebiete der Neurologie und Psychiatrie. Heft 119. Springer Berlin, Heidelberg, New York 1967

33. FÜNFGELD, E.W.:
Adamantylaminsulfat - ein Pharmakon zur Parkinson-Behandlung mit neuartigem Wirkprinzip.
Med.Klin. 65 (1970), 1703-1706

34. GEHLEN, W., J.J. EISENLOHR:
Quantitative Rigormessung bei Morbus Parkinson. Myointegration zur Therapiekontrolle von L-Dopa in Kombination mit einem Decarboxylasehemmer (Ro 8-0576).
Nervenarzt 45 (1974), 22-29

35. GERSTENBRAND, F., J. GRÜNBERGER, H. SCHUBERT:
Quantitative Testmethoden zur Objektivierung des Effekts einer L-Dopa Langzeittherapie beim Parkinson-Syndrom.
Nervenarzt 44 (1973), 428-433

36. GRANGER, M.E.:
Exacerbations in parkinsonism.
Neurology (Minneap.) 11 (1961), 538-545

37. GROSS, K.:
Reversibilität und Beeinflußbarkeit parkinsonistischer Syndrome.
Schweiz.Arch.Neurol.Psychiat. 72 (1953), 27-47

38. HARTMANN-VON MONAKOW, K.:
Das Parkinson-Syndrom. Klinik und Therapie.
Bibl.psychiat.neurol. (Basel) 109 (1960)

39. HARTMANN-VON MONAKOW, K.:
Die Therapie der extrapyramidalmotorischen Symptome. Die medikamentöse Behandlung. In: Therapie der Nervenkrankheiten. Ed.K.Hartmann-v.Monakow.
Bibl.psychiat.neurol. (Basel) 139 (1969), S.697-704

40. HASSLER, R.:
Extrapyramidal-motorische Syndrome und Erkrankungen. Das Parkinson-Syndrom. In: Handbuch der Inneren Medizin. Bd.V, Teil 3.
Springer Berlin, Göttingen, Heidelberg 1953, S.795-857

41. HELMCHEN, H.:
Über zentralnervöse Dekompensation bei psychiatrischer Pharmakotherapie als Beitrag zur experimentellen Psychiatrie.
Fortschr.Neurol.Psychiat. 31 (1963), 160-175

42. HIPPIUS, H.:
Therapeutisch unerwünschte Wirkungen der modernen Psychopharmaka. 1.Mitt. Phenothiazin-Derivate und verwandte Verbindungen.
Internist (Berl.) 1 (1960), 453-460

43. HIPPIUS, H., H.-D. KORENKE:
Therapeutisch unerwünschte Wirkungen der modernen Psychopharmaka. 2.Mitt.Monoaminoxydase-Inhibitoren.
Internist (Berl.) 1 (1960), 461-465

44. HIRSCHMANN, J.:
Zur Therapie des Parkinson-Syndroms.
Med.Welt 24 (N.F.) (1973), 976-979

45. HOEHN, M.M., R.C. DUVOISIN, M.D. YAHR:
Parkinsonism: Studies of its Natural History with Particular Reference to Longevity and Causes of Death.
Neurology (Minneap.) 15 (1965), 273

46. HOEHN, M.M., M.D. YAHR:
Parkinsonism: onset, progression, and mortality.
Neurology (Minneap.) 17 (1967), 427-442

47. HORNYKIEWICZ, O.:
Gegenwärtiger Stand der biochemisch-pharmakologischen Erforschung des extrapyramidal-motorischen Systems.
Pharmakopsychiat. 1 (1968), 6-17

48. JUNG, R.:
Physiologische Untersuchungen über den Parkinsontremor und andere Zitterformen beim Menschen.
Zbl.ges.Neurol.Psychiat. 173 (1941), 263-332

49. JUNG, R., R. HASSLER:
The extrapyramidal motor system. In: Handbook of Physiology, Neurophysiology II, J.Field et al., Amer.Physiol.Soc., Washington, 1960, S. 863-927

50. JUSIĆ, A., S. DOGAN, N. FRONJEK:
Die rhythmisch-niederfrequente Muskelstimulation in der Therapie des Parkinson-Syndroms.
Fortschr.Neurol.Psychiat. 39 (1971), 412

51. KAESER, H.E., D. FEREL, P. WURMSER:
Behandlung des Parkinson-Syndroms mit L-Dopa.
Schweiz.med.Wschr. 100 (1970), 1-11

52. KAESS, M.:
Der Einfluß von Gemütsbewegungen auf die extrapyramidalen Erkrankungen.
Dtsch.med.Wschr. 83 (1958), 181-185

53. KAPP, W., K.H. LEICKERT:
Das Parkinson-Syndrom. Neurochemie, Klinik, Therapie.
F.K.Schattauer, Stuttgart, New York 1971

54. KAZNER, E., K. MAIER-HAUFF:
Zur Brauchbarkeit der Echoencephalographie bei der Bestimmung des 3. Ventrikels. Experimentelle und klinische Untersuchungen.
Fortschr.Neurol.Psychiat. 40 (1972), 647-656

55. KEHRER, F.:
Der Ursachenkreis des Parkinsonismus (Erblichkeit, Trauma, Syphilis).
Arch.Psychiat.Nervenkr. 91 (1930) 187-268

56. KEHRER, F.:
Über das erbliche Zittern und die Bedeutung von Langlebigkeit, Kinderreichtum und Zwillingsgeburten in Sippen mit heredodegenerativen Nervenleiden.
Dtsch.Z.Nervenheilk. 114 (1930), 165-208

57. KELLER, H.:
Zur Therapie des Parkinsonsyndroms.
Dtsch.med.Wschr. 83 (1958), 986

58. KESCHNER, M., P. SLOANE:
Encephalitic, idiopathic and arteriosclerotic Parkinsonism. A clinicopathologic study.
Arch.Neurol.Psychiat. (Chic.) 25 (1931), 1011-1041

59. KLAUE, R.:
Parkinsonsche Krankheit (Paralysis agitans) und postencephalitischer Parkinsonismus.
Arch.Psychiat.Nervenkr. 111 (1940), 251-321

60. KLUGE, P.A.:
Vergleichende Untersuchungen bei 220 konservativ und operativ behandelten Parkinsonpatienten.
Dissertation, FU Berlin 1970

61. KORTEN, J.J., K. KETTERINGS:
Anthropologische Aspekte der Parkinsonschen Krankheit.
Nervenarzt 43 (1972), 201-205

62. KURLAND, L.T.:
Epidemiology: incidence, geographic distribution and genetic considerations. In: W.S.Fields ed.: Pathogenesis and Treatment of Parkinsonism.
Ch.C.Thomas, Springfield 1958, S. 5-49

63. LAUBENTHAL, F., H. SCHLIACK:
Leitfaden der Neurologie. 8. Aufl.
Georg Thieme, Stuttgart 1967

64. LEIBER, B., G. OLBRICH:
Die klinischen Syndrome. 4. Aufl.Bd.1.
Urban und Schwarzenberg, München, Berlin, Wien
1966, S. 557-558

65. LEICKERT, K.H.:
Historisches zum Parkinsonismus und L-Dopa.
Med.Welt 22 (N.F.) (1971), 1278-1279

66. MAHNERT, H.:
Die Umweltsituation des Parkinsonkranken.
Dissertation, Halle (Saale) 1969

67. McGEER, P.L.:
Possible biochemical reasons for treatment failures
with L-Dopa in Parkinson's disease. In: A.Barbeau,
F.H.McDowell: L-Dopa and Parkinsonism.
F.A.Davis, Philadelphia 1970, S.61-69

68. METZEL, E.:
Indikationen zur konservativen und operativen Behandlung des Parkinsonsyndroms.
Neurochirurgia (Stuttg.) 13 (1970), 169-173

69. METZEL, E., G. OCHS, N. NIEDERDELLMANN, H. MAIER, T. RIECHERT,
J. ESCHLER:
Saliva Flow Rate as a Graduator of the Automatic
Regulation. In: Special topics in Stereotaxis.
Epilepsy, disorders of behavior and autonomic
balance.
Ed. W. Umbach. Hippokrates, Stuttgart 1971, S.172-177

70. MITSCHERLICH, M.:
The psychic state of patients suffering from
Parkinsonism.
Advanc.psychosom.med. (Basel) 1 (1960), 317-324

71. MÜLLER-FAHLBUSCH, H.:
Klinische und katamnestische Untersuchungen zum
Parkinsonismus unter besonderer Berücksichtigung
der Psychopathologie.
Georg Thieme, Stuttgart 1972

72. MUETHER, R.O.:
Monoamine oxydase inhibitor in treatment of organic
disease.
J.Neuropsychiat. 2 (1961), 80-92

73. MUMENTHALER, M.:
Klinik und medikamentöse Therapie des Parkinson-
Syndroms.
Schweiz.med.Wschr. 96 (1966), 479-484

74. MUNDINGER, F., T. RIECHERT:
Die stereotaktischen Hirnoperationen zur Behandlung
extrapyramidaler Bewegungsstörungen (Parkinsonismus
und Hyperkinesen) und ihre Resultate.
Fortschr.Neurol.Psychiat. 31 (1963), 1-65 u. 69-120

75. ORTHNER, H., F.D. ROEDER:
Das Parkinson-Syndrom und seine Behandlung durch Elektrokoagulation des globus pallidus.
Gustav Fischer, Stuttgart 1959

76. PAAL, G., G. FEISE:
Das Parkinson-Syndrom.
Fortschr.Med. 90 (1972), 253-256

77. PARKINSON, J.:
An essay on the Shaking Palsy. Reprinted in:
A.J.Ostheimer: A bibliographic note on "an essay on shaking palsy" by James Parkinson.
Arch.Neurol.Psychiat. (Chic.) 7 (1922), 681-710

78. PAULEIKHOFF, B.:
Die Tageslaufanalyse. Ein Beitrag zur Methode des Verstehens und zur vergleichenden Betrachtungsweise.
Psychiat. et Neurol. (Basel) 140 (1960), 329-351

79. PAULEIKHOFF, B.:
Die Rolle des Tageslaufs in der Persönlichkeits- und Ganzheitspsychologie.
Arch.Psychol. 117 (1965), 67-77

80. PLETSCHER, A., G. BARTHOLINI, K.F. GEY, A. JENNI:
Die biochemischen Grundlagen für die Behandlung des Parkinson-Syndroms mit L-Dopa.
Schweiz.med.Wschr. 100 (1970), 797-804

81. PRITCHARD III, P.B., M.G. NETZKY:
Prevalence of neoplasms and causes of death in paralysis agitans. A necropsy study.
Neurology (Minneap.) 23 (1973), 215-222

82. QUANDT, J.:
Die Bernburger Kur. In: W.Kapp und K.H.Leickert:
Das Parkinson-Syndrom. Neurochemie, Klinik, Therapie.
F.K.Schattauer, Stuttgart, New York 1971, S. 77-81

83. REITER, H.:
Die Therapie der Parkinsonschen Krankheit und des Parkinsonismus in der Königin-Elena-Klinik, Kassel.
Schweiz.med.Wschr. 48 (1951), 1183-1184

84. ROEDER, F.:
Über die maximale Behandlung des Parkinsonsyndroms.
Wissenschaftliches Beiblatt zur Mat.Med.Nordmark 59 (1967)

85. ROEDER, F.:
Therapie des Parkinson-Syndroms mit Helfo-Dopa.
Med.Klin. 65 (1970), 1983-1987

86. SANO, I. und K. TANIGUCHI:
L-5-Hydroxytryptophan (L-5-HTP) - Therapie des Morbus Parkinson. 2. Mitt.
Münch.med.Wschr. 114 (1972), 1717-1719

87. SCHALTENBRAND, G., P. BAILEY:
Einführung in die stereotaktischen Operationen mit einem Atlas des menschlichen Gehirns. Bd.1-3.
Georg Thieme, Stuttgart 1959

88. SCHLIACK, H.:
Neurologische Differentialdiagnose und Prognose in der Vita reducta.
Verh.dtsch.Ges.inn.Med. 69 (1963), 84-93

89. SCHLIACK, H.:
Erkrankungen des Nervensystems. In: E.Dicke, H.Schliack A.Wolff: Bindegewebsmassagen. 5.bearb.Aufl.
Hippokrates, Stuttgart 1968, S. 131-162

90. SCHLIACK, H.:
Krankheiten des Nervensystems. Unter Mitarbeit von R.Schiffter: Erkrankungen des extrapyramidalen Systems. Parkinson-Syndrom. In: Lehrbuch der Inneren Medizin. Bd.II. 8.Aufl. Hrsg. H.Denning.
Georg Thieme, Stuttgart 1969, S. 606-611

91. SCHNEIDER, P.:
Quantitative Analyse und Mechanismen der Bradykinesie bei Parkinsonpatienten.
Dtsch.Z.Nervenheilk. 194 (1968), 89-102

92. SCHWAB, R.S., L.J. DOSHAY, H. GARLAND, P. BRADSHAW, E. GARVEY, B. CRAWFORD:
Shift to Older Age Distribution in Parkinsonism. A Report on 1.000 Patients Covering the Past Decade from Three Centers.
Neurology (Minneap.) 6 (1956), 783-790

93. SCHWAB, R.S., A.C. ENGLAND, E. PETERSON:
Akinesia in Parkinson's disease.
Neurology (Minneap.) 9 (1959), 65-72

94. SCHWAB, R.S., A.C. ENGLAND, D.C. POSKANZER, R.R. YOUNG:
Amantadine in the Treatment of Parkinson's Disease.
J.Amer.med.Ass. 208 (1969), 1168-1170

95. SCHWAB, R.S., I. ZIEPER:
Effects of Mood, Motivation, Stress and Alertness on the Performance in Parkinson's Disease.
Psychiat. et Neurol. (Basel) 150 (1965), 345-357

96. SELBY, G.:
Parkinson's Disease. In: Handbook of Clinical Neurology. Ed.P.J.Vinken and G.W.Bruyn. Vol.6.
John Wiley and Sons,Inc. New York, Amsterdam 1968, S. 173-211

97. SIEGFRIED, J.:
Die Parkinsonsche Krankheit und ihre Behandlung.
Springer, Wien, New York 1968

98. SIGWALD, J., D. BOUTTIER, J. SOLIGNAC:
Les formes fixées ou peu évolutives des syndromes parkinsoniens (à propos de 90 observations).
Rev.neurol. 101 (1959), 663-664

99. SPATZ, H.:
Physiologie und Pathologie der Stammganglien. In: Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie. Bd.X. Hrsgg. A.Bethe,G.v.Bergmann,G.Embden,A.Ellinger.
Springer, Berlin 1927, S. 318-417

100. SPIEGEL, E.A., H.T. WYCIS:
The Possible Role of the Hypothalamus in Parkinsonian Brady- and Akinesia. A Working Hypothesis.
Confin.neurol. (Basel) 29 (1967), 262-264

101. STEINMANN, B.:
Rehabilitation beim Parkinson-Syndrom.
Schweiz.med.Wschr. 96 (1966), 485-486

102. SUNDER-PLASSMANN, M.:
Zur Primärpersönlichkeit und zum Krankheitserleben von Parkinson-Patienten.
Dissertation, Münster 1965

103. THOMAE, H.:
Das Individuum und seine Welt. Eine Persönlichkeitstheorie.
Hogrefe, Göttingen 1968

104. TZAVELLAS, O., W. UMBACH:
Klinische und elektromyographische Kontrollen bei Parkinsonkranken zum Dopamineffekt.
Arch.Psychiat.Nervenkr. 209 (1967), 227-240

105. UMBACH, W.:
Elektrophysiologische und vegetative Phänomene bei stereotaktischen Hirnoperationen.
Springer, Berlin,Heidelberg,New York 1966

106. UMBACH, W.:
Stereotaktische und/oder L-Dopa-Therapie des Parkinsonsyndroms. In: W.Kapp und K.H.Leickert: Das Parkinson-Syndrom. Neurochemie, Klinik, Therapie.
F.K.Schattauer, Stuttgart, New York 1971, S. 52-64

107. UMBACH, W., D. BAUMANN:
Die Wirksamkeit von L-Dopa bei Parkinson-Patienten mit und ohne stereotaktischen Hirneingriff.
Arch.Psychiat.Nervenkr. 205 (1964), 281-292

108. UMBACH, W., H. TEIRICH-LEUBE:
ABC für Parkinson-Kranke. Ein Ratgeber für den Kranken und seine Helfer.
Georg Thieme, Stuttgart 1972, S. 40

109. UMBACH, W., O. TZAVELLAS:
Zur Behandlung akinetischer Begleitsymptome beim Parkinson-Syndrom.
Dtsch.med.Wschr. 90 (1965), 1941-1944

110. VÖLLER, G.W.:
Ein Beitrag zur biochemischen Therapie akinetischer Formen des Parkinson-Syndroms.
Med. Welt 19 (N.F.) (1968), 338-341

111. VÖLLER, G.W.:
Klinik und Therapie der Erkrankungen des extrapyramidalen Systems.
Zschr.Allgemeinmed./Landarzt 18 (1969), 859-869

112. VÖLLER, G.W.:
Die Behandlung des Parkinson-Syndroms mit Amantadin.
Dtsch.med.Wschr. 95 (1970), 934-937

113. VÖLLER, G.W., J. DEZE, U. GUNDLACH:
Ein Beitrag zur Therapie des Parkinson-Syndroms mit L-Dopa.
Med.Welt 21 (N.F.) (1970), 409-412

114. VÖLLER, G.W., W. KAPP:
Aktuelle therapeutische Probleme beim Parkinson-Syndrom.
Med.Welt 22 (N.F.) (1971), 1280-1284

115. VOGT, C., O. VOGT:
Morphologische Gestaltungen unter normalen und pathogenen Bedingungen.
J.Psychol.Neurol. 50 (1942), 161

116. WÄLZHOLZ, U., H. SCHÖNFELDER:
Fortschritte in der Behandlung des Parkinson-Syndroms mit L-DOPA durch Kombination mit einem Decarboxylasehemmer. Ergebnisse einer Langzeitstudie.
Nervenarzt 43 (1972), 531-532

117. WEBSTER, D.D.:
Critical Analysis of the Disability in Parkinson's Disease.
Mod.Treatm. 5 (1968), 257-282

118. WOHLAUF, E.:
Zur Rehabilitation. Ein Interview. In: W.Kapp und K.H.Leickert: Das Parkinson-Syndrom. Neurochemie, Klinik, Therapie.
F.K.Schattauer, Stuttgart, New York 1971, S. 97-101

119. WOHLAUF, E.:
Langzeittherapie des Parkinson-Syndroms mit Amantadin.
(THW N 15/Art.2 Nr. 3, noch nicht veröffentlicht)

120. YAHR, M.D.:
Treatment failures with L-Dopa. In: A.Barbeau, F.H.McDowell: L-Dopa and Parkinsonism.
F.A. Davis, Philadelphia 1970, S. 5-8

121. YAHR, M.D., R.C. DUVOISIN, M.J. SCHEAR, R.E. BARRETT, M.M. HOEHN:
Treatment of Parkinsonism with Levodopa.
Arch.Neurol. (Chic.) 21 (1969), 343-354

Herrn Professor Dr.med. S c h l i a c k
danke ich für die Überlassung des
Dissertationsthemas sowie die freundliche
Förderung und Unterstützung der Arbeit.

Herrn Dr.med. W o h l a u f möchte ich
meinen Dank dafür aussprechen, daß er mir
die Möglichkeit zur Durchführung der für
die Arbeit notwendigen Untersuchungen der
Patienten seiner Klinik gab und mir die
Einsichtnahme in die Krankenblätter gestattete.
Nicht zuletzt danke ich ihm für seine Beratung
und vielseitigen Anregungen.

L E B E N S L A U F

Am 12. November 1947 wurde ich als Sohn des Franz E. Otto und seiner Ehefrau Dr. Ingeborg, geb. Pfotenhauer, in Pöcking am Starnberger See geboren.

Im Herbst 1954 erfolgte meine Einschulung in Tutzing/Obb. Ab Ostern 1959 besuchte ich Gymnasien in Düsseldorf, Bielefeld und Berlin, wo ich am 23. 2. 1968 das Abitur ablegte.

Im Sommersemester 1968 immatrikulierte ich mich in der medizinischen Fakultät und studierte an der Freien Universität Berlin sowie an der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg und der Universität Heidelberg.

Famulaturen absolvierte ich an Krankenhäusern in Detmold, Wolfach, Berlin und Detroit/USA.

Nach dem Vorphysikum im Wintersemester 1968/69 und dem Physikum im Sommersemester 1970 bestand ich am 6. 3. 1974 das Staatsexamen mit dem Gesamturteil „sehr gut" an der Freien Universität Berlin.

Ich erfüllte außerdem die Bedingungen für eine Anerkennung als Sportarzt nach der Approbation.

Als Medizinalassistent war ich bisher tätig im Institut für Leistungsmedizin - Sportärztliche Hauptberatungsstelle Berlin - (Prof.Dr.med. Mellerowicz), in der Spezialklinik für Parkinsonismus und andere neurologische Erkrankungen in Wolfach (Dr.med.E.Wohlauf) und in der Medizinischen Klinik und Poliklinik im Klinikum Steglitz der Freien Universität Berlin (Prof.Dr.med.Brücher, Prof.Dr.med.Schröder, Prof.Dr.med.Schwab).

Berlin, Dezember 1974

B. Ladewig - Dissertationsdruck - 1 Berlin 12 - Pestalozzistraße 106
Tel.: 3128885 - 3138198